CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE

DU NARCYL

(CHLORHYDRATE D'ÉTHYL-NARCÉINE)

DE SES EFFETS CHEZ LES TUBERCULEUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 4 mars 1905

PAR

M. NUMA GARIMOND

né le 9 novembre 1879 à Lézan (Gard)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER
IMPRIMERIE GROLLIER, ALFRED DUPUY SUCCESSEUR
Boulevard du Peyrou, 7

1905

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻).......... DOYEN.
TRUC................ ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale..........................	MM. GRASSET (✻)
Clinique chirurgicale....................	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol............	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. VALLOIS	
Thérapeutique et matière médicale.......	HAMELIN (✻)
Clinique médicale......................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale......................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.	GRANEL.
Clinique chirurgicale....................	FORGUE.
Clinique ophtalmologique................	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie...........	VILLE.
Physiologie.......................... .	HEDON.
Histologie..........	VIALLETON.
Pathologie interne......................	DUCAMP.
Anatomie............................	GILIS.
Opérations et appareils..................	ESTOR.
Microbiologie...	RODET.
Médecine légale et toxicologie...........	SARDA.
Clinique des maladies des enfants........	BAUMEL.
Anatomie pathologique..................	BOSC.
Hygiène.........	BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements..........................	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards...	RAUZIER, agrégé,
Pathologie externe......................	DE ROUVILLE, agr.
Pathologie générale....................	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. RAYMOND	MM. ARDIN-DELTEIL
DE ROUVILLE	VIRES	SOUBEIRAN
PUECH	VEDEL	GUÉRIN
GALAVIELLE	JEANBRAU	GAGNIÈRES
	POUJOL	GRYNFELTT Ed.

M. H. IZARD, *Secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.*	MM. GALAVIELLE, *agrégé.*
BERTIN-SANS, *professeur.*	ARDIN-DELTEIL, *agrégé.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Je lui dois tout.

FAIBLE TÉMOIGNAGE D'UNE RECONNAISSANCE ÉTERNELLE

A LA MÉMOIRE DE MON CHER COUSIN

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

N. GARIMOND.

A MON VÉNÉRÉ MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTIN-SANS

N. GARIMOND.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GALAVIELLE

A MONSIEUR

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ARDIN-DELTEIL

N. GARIMOND.

INTRODUCTION

Grâce aux progrès incessants de la chimie, la matière médicale s'enrichit chaque jour de nouveaux corps médicamenteux. Certains d'entr'eux, après l'enthousiasme que provoque toujours un nouveau médicament, ne laissent que leur trace dans l'arsenal thérapeutique ; d'autres, au contraire, y acquièrent droit de cité. Mais, quelle que soit leur destinée, leur étude est absolument nécessaire, afin que le praticien soit bien éclairé sur la valeur de chacun d'eux. Aussi, pensons-nous aujourd'hui ne point faire œuvre vaine, en présentant l'étude d'une nouvelle substance médicamenteuse, désignée sous le nom de « Narcyl ».

Ce narcyl est le chlorhydrate d'éthyl-narcéine. Il représente donc un dérivé de la narcéine, cet alcaloïde de l'opium dont la valeur a été mise en lumière par l'expérimentation et la clinique. Néanmoins, l'on sait que son usage ne s'est jamais répandu dans la pratique médicale, comme celui de la morphine et de ses dérivés. Cet oubli de la narcéine paraissait tenir à plusieurs raisons : d'abord la cherté du produit, due à la difficulté de son extraction de l'opium et à la quantité minime de l'alcaloïde dans la subtance mère ; sa faible solubilité ; ensuite et surtout l'inconstance de ses effets, attribuée à son état d'impureté. Aujourd'hui, semble-t-il, il n'y aura

plus à tenir compte de ces considérations, la narcéine étant obtenue par un procédé synthétique.

Le narcyl est préparé à l'aide de cette narcéine de synthèse ; l'éthylification de celle-ci a pour objet d'en exalter les propriétés.

L'étude physiologique du narcyl a été tout d'abord entreprise par M. le docteur J. Noë, chef-adjoint de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris. D'après les conclusions de cet auteur, le narcyl se présentait :

1° Comme un agent modérateur de l'hyperexcitabilité en général et du réflexe de la toux en particulier ;

2° Comme doué d'un pouvoir analgésiant très marqué ;

3° Comme incapable d'influencer défavorablement, aux doses thérapeutiques, le cœur, l'appareil respiratoire, les centres nerveux, les fonctions digestives et urinaires.

Nous avons soumis à l'expérimentation clinique, chez les tuberculeux, les données physiologiques précédentes dans l'espoir de voir diminuer la toux de ces malades, sans être assujetti pour cela aux inconvénients habituels de la médication opiacée (dépression générale de l'organisme, troubles digestifs, diminution des sécrétions, etc.). On pourra voir, à la lecture de nos conclusions, combien cette induction était légitime : le narcyl s'est révélé comme un excellent agent antispasmodique au point de vue pulmonaire.

Depuis lors, l'étude expérimentale du narcyl a été relatée à nouveau par M. le docteur P. Debono, dans sa thèse inaugurale. Elle a été faite, nous apprend cet auteur, au Laboratoire de pharmacologie par MM. le professeur Pouchet et le docteur Chevalier.

Nous nous sommes inspiré de ces travaux pour la rédaction de notre thèse et nous avons été particulièrement

heureux de trouver, dans l'étude thérapeutique du narcyl présentée par M. le docteur Debono, des résultats cliniques que l'observation nous faisait prévoir.

Notre travail comprendra quatre parties :

Première partie : Etude des principes soporifiques ou modérateurs réflexes de l'opium ;

Etude particulière de la narcéine.

Deuxième partie : A) Etude chimique du narcyl. Influence de l'éthylation sur l'activité des médicaments ;

B) Etude physiologique du narcyl.

Troisième partie : Etude clinique générale du narcyl, d'après documents ;

Etude clinique du narcyl chez les tuberculeux, d'après observations personnelles.

Quatrième partie : Résumé et conclusions.

Avant d'aborder le sujet de notre thèse, saisissons l'heureuse occasion qu'elle nous présente pour exprimer notre respectueuse reconnaissance à tous nos maîtres à la Faculté et dans les hôpitaux.

Nos premiers pas dans l'étude de la médecine ont été dirigés par MM. les Professeurs lyonnais ; qu'ils veuillent bien recevoir, en souvenir de la bonne méthode qu'ils nous ont inculquée, l'expression de tous nos remercîments.

C'est au sein de la vieille Ecole montpelliéraine que nous nous sommes formé définitivement : nous y avons rencontré, en même temps qu'une grande sympathie des Maîtres pour les élèves, un enseignement des plus féconds.

M. le professeur Carrieu nous a reçu dans son service

avec cette amabilité que chacun lui connaît ; nous avons largement profité de ses leçons quotidiennes de clinique médicale. Qu'il nous permette de l'assurer de toute notre respectueuse gratitude pour cette bienveillance, ainsi que pour le grand honneur qu'il nous fait encore aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

M. le professeur Bertin-Sans a été pour nous durant le cours de nos études un conseiller des plus écoutés. Assidu à ses leçons, nous avons su apprécier la science et la clarté du Maître. Qu'il soit loisible aujourd'hui à son élève reconnaissant de lui adresser ses remercîments les plus sincères.

C'est pour nous un devoir et un plaisir à la fois, que de remercier M. le professeur agrégé Ardin-Delteil. Non seulement nous lui devons le sujet de notre thèse, mais encore nous nous souvenons toujours avec émotion de la cordialité que notre ancien chef de clinique médicale savait montrer à l'égard des élèves.

Durant ces derniers mois, nous avons eu le privilège d'accomplir un stage d'internat à l'Hôtel-Dieu de Nîmes. Nous y avons rencontré l'accueil le plus bienveillant des Maîtres, la plus vive amitié de nos collègues d'étude. Notre pratique chirurgicale et médicale s'est ainsi perfectionnée dans les services de MM. les docteurs Reboul et Gilis, Lafon, Gauch, Olivier de Sardan, etc. Nous leur exprimons à tous notre profonde reconnaissance et pour l'instruction qu'ils nous ont donnée et pour l'initiative qu'ils nous ont permise. Nous avons suivi, dans leurs services, les malades dont l'observation consciencieuse constitue le propre de notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

DES PRINCIPES ACTIFS DE L'OPIUM

Le suc épaissi des capsules du *papaver somniferum*, l'opium, est une substance à actions physiologiques multiples. Cette multiplicité d'actions tient à la diversité de ses éléments de constitution. En effet, l'analyse chimique a révélé de nos jours la présence, dans ce produit, d'éléments très variés parmi lesquels, outre les parties constituantes ordinaires des substances d'origine végétale, se trouvent 17 ou 18 alcaloïdes combinés pour la plupart à l'acide méconique, et dont 6 seulement sont physiologiquement connus. Ces derniers sont : la morphine, la codéine, la narcéine, la narcotine, la papavérine, la thébaïne. Les autres alcaloïdes sont à peine connus et existent d'ailleurs en très faible quantité dans l'opium. D'après Smith, un bon opium de Smyrne renferme en moyenne les proportions relatives suivantes de ces alcaloïdes :

Morphine.....	10	Narcotine	6
Narcéine......	0.02	Papavérine....	1
Codéine	0.30	Thébaïne	0.15

Ainsi la chimie, par des moyens qui lui sont propres, est

parvenue à dissocier le faisceau complexe des corps composants de l'opium, à établir leur quantité respective pour un opium donné, à présenter enfin au physiologiste des substances pures de toute matière étrangère. L'étude expérimenmentale de ces alcaloïdes a dès lors démontré que les uns possèdent des propriétés excitantes alors que les autres sont doués de vertus sédatives. Les trois premiers alcaloïdes (morphine, narcéine, codéine) modèrent la sensibilité réflexe et sont soporifiques ; les trois autres, administrés à haute dose excitent le système nerveux réflexe, du moins chez les animaux, et ne produisent pas le sommeil. Toutefois, il est à remarquer que le passage d'un groupe à l'autre se fait d'une manière insensible, de sorte qu'il est difficile, par exemple, de séparer la narcotine de la codéine. De plus, ces divers principes sont loin de présenter la même activité, et leur toxicité est souvent différente chez l'homme et chez les animaux. Cette dernière considération a été mise en lumière, pour la morphine, par Cl. Bernard : 2 grammes de chlorhydrate de morphine injectés dans une veine chez un chien du poids de 7 à 8 kilog. n'amènent pas la mort, tandis que, chez l'homme, l'ingestion de 10 centigrammes de morphine, en une fois, determinerait presque fatalement la mort, si l'absorption en était complète.

Dans cette courte revue des principes actifs de l'opium, nous laisserons complètement de côté l'étude des alcaloïdes excitateurs réflexes ou convulsivants, qui n'ont d'ailleurs reçu aucune application thérapeutique, pour nous occuper exclusivement des modérateurs réflexes ou soporifiques. Parmi ces derniers, la narcéine fera l'objet d'un chapitre spécial.

CHAPITRE II

DE L'OPIUM. DES ALCALOÏDES MODÉRATEURS RÉFLEXES OU SOPORIFIQUES DE L'OPIUM

Les principes modérateurs réflexes de l'opium sont donc au nombre de trois ; on les classe au point de vue de leur activité soporifique et analgésique dans l'ordre suivant : morphine, narcéine, codéine. L'opium lui-même agissant, en thèse générale, dans le même sens que ces alcaloïdes, nous ferons précéder leur étude particulière de quelques notions sur la substance mère elle-même.

DE L'OPIUM

L'opium étant un médicament connu de toute antiquité, un court aperçu sur son histoire médicale s'impose :

Les propriétés hypnotiques du suc des divers pavots, en particulier du *papaver somniferum album*, paraissent en effet avoir été connues, même du temps d'Homère (1). Hippocrate et Diagoras savaient que l'opium agissait sur le cerveau ; Hippocrate lui reconnaît la propriété de resserrer le ventre et le préconise dans le « déplacement imaginaire de la matrice ». La thériaque d'Andromaque, médecin de Néron,

(1) Homère (*Odyssée*, liv. IV).

prend une place importante dans l'arsenal thérapeutique. Alexandre de Tralles, au VIe siècle, imagine la composition de la masse de cynoglosse. Dans la suite, tous les médecins grecs et arabes préconisent l'opium dont ils signalent les propriétés capitales. A une époque plus rapprochée, Paracelse, Sydenham lui donnèrent à jamais l'importance qu'il a conservée et qu'on a vu grandir jusqu'à nos jours, surtout depuis la découverte de ses alcaloïdes. « Ce serait, dit Sydenham, être peu instruit que de l'employer seulement pour procurer le sommeil, calmer la douleur et arrêter la diarrhée ; l'opium peut servir dans plusieurs autres cas : c'est un excellent cordial et presque l'unique qu'on ait découvert jusqu'ici. » Cüllen (1), mieux que ses prédécesseurs, a vu dans l'opium un agent à effets multiples ; il en fait le type de ses narcotiques, mais à côté de cette vertu stupéfiante, dit-il, l'opium possède une vertu stimulante. « Quand il commence à agir, il augmente souvent la force et la fréquence du cœur ». Hufeland précise mieux ces effets stimulants.

La découverte des alcaloïdes est tout entière de notre époque ; la première base organique connue fut isolée par Derosne, en 1804 ; c'était le suc de Derosne, appelé plus tard narcotine.

Recueilli par des incisions superficielles sur les capsules, l'opium sourd sous l'aspect d'un suc laiteux, blanchâtre ou blanc jaunâtre ; ce suc est soumis à certaines manipulations destinées à lui donner une consistance solide ou demi-solide et livré ensuite au commerce sous différentes formes. Il possède une odeur particulière, forte, narcotique, une saveur amère, un peu âcre ; sa couleur est d'un brun jaunâtre, sa texture est compacte.

---

(1) *Traité de matière médicale*, 1790.

L'action qu'exerce l'opium sur l'économie animale est en définitive la résultante de l'action multiple et combinée des principes immédiats qui le constituent ; si, en thèse générale, l'on peut dire qu'il agit dans le sens de son principe capital, la morphine, il n'en est pas moins vrai que la physiologie et la pratique médicale démontrent entre ces deux substances des différences d'action qui font, suivant les cas cliniques, préférer au thérapeute l'une ou l'autre. Etudions rapidement ses effets sur les différents appareils de l'économie.

Son influence sur le système nerveux caractérise son individualité pharmacodynamique : l'opium possède une vertu hypnotique et une vertu analgésiante. Ses propriétés hypnotiques ont été mises à profit de tout temps et il reste encore aujourd'hui le type des somnifères. Pour produire cet effet hypnotique, il faut qu'il soit administré aux doses moyennes (0 gr. 05 à 0 gr. 10) ; à faibles doses il excite le cerveau, à fortes doses il provoque à nouveau de l'excitation cérébrale ; la balance penche donc, suivant les doses employées, du côté des principes soporifiques ou du côté des principes excitants. Hâtons-nous toutefois d'ajouter que les doses sont sujettes à variation, suivant les individualités. Cet effet hypnotique de l'opium est dû pour la plus grande part au principe morphine ; à l'action de cette dernière vient s'ajouter celles de la narcéine, de la codéine, également somnifères, mais à un moindre degré. Quel est le caractère de ce sommeil par l'opium ? Gubler insiste sur l'analogie du sommeil par l'opium et du sommeil naturel. Bordier, de son côté, a prouvé la conformité parfaite des tracés sphygmographiques chez les sujets plongés dans le sommeil normal et chez ceux qui sont narcotisés par l'opium. Quant au mécanisme de ce sommeil provoqué, il est fort difficile d'en élucider le problème, vu les divergences actuelles sur le mécanisme du sommeil physiologique. Ce que l'on peut dire simplement aujourd'hui, c'est que l'opium paraît porter son action direc-

tement sur le cerveau, produisant ainsi le sommeil en modifiant la vitalité de la cellule cérébrale.

La moelle épinière ne subit l'atteinte de l'opium qu'après le cerveau.

A doses thérapeutiques, cet agent affaiblit, engourdit la sensibilité générale ; il constitue le médicament par excellence de la douleur.

Le suc du pavot exerce une action manifeste sur l'appareil digestif. On sait qu'il émousse assez facilement l'appétit, fait démontré chaque jour par l'observation des fumeurs ou des mangeurs d'opium. Chez certains sujets il provoque assez facilement des nausées et même des vomissements, mais à un degré bien moindre que la morphine, celle-ci étant d'ailleurs le seul principe de l'opium possédant cette action nauséeuse et émétique. Il sèche la sécrétion salivaire, combat avantageusement les flux intestinaux ; à fortes doses, surtout chèz les sujets habitués au médicament, il produit très souvent de la diarrhée.

Son action anexosmotique s'observe pour toutes les sécrétions de l'économie ; c'est ainsi qu'il ralentit les sécrétions internes, des bronches, des reins, du foie, etc ; toutefois il agit comme excitant des sécrétions externes, il est diaphorétique ; dans d'autres cas on a noté que cet agent médicamenteux était susceptible d'enrayer les sueurs morbides, les sueurs des phtisiques en particulier.

Sous l'influence de l'opium la pupille se rétrécit par suite de la paralysie des fibres rayonnées de l'iris.

Ainsi que tous les opiacés, l'opium diminue finalement la température et la fréquence du pouls, abaisse la pression sanguine ; mais, au début de son action, il active la circulation et élève légèrement la température, à l'instar de la morphine et de la narcéine prises par la voie sous-cutanée.

Enfin, au point de vue des échanges organiques, il paraît diminuer notablement le mouvement de désassimilation.

D'apres ces nombreuses propriétés, on conçoit facilement que l'opium puisse constituer un agent thérapeutique des plus précieux et à indications multiples. Bornons-nous à mentionner, pour ce qui concerne notre étude clinique ultérieure sur les effets du chlorhydrate d'éthyl-narcéine, son influence sur les troubles de l'appareil respiratoire ; comme anesthésique, antispasmodique, anexosmotique, il calme la douleur, modère le spasme des muscles de Reissessen et à ce titre calme la toux, diminue le catarrhe bronchique. Toutefois, ajoutons que son administration ne peut être longtemps continuée à cause de son action fâcheuse sur l'appétit qu'il émousse, à cause de son action anexosmotique très forte sur les sécrétions.

DE LA MORPHINE

Parmi les nombreux principes de l'opium, la morphine constitue le plus important en quantité et en qualité. Cet alcaloïde a été découvert par Sertuerner, de Hanovre, en 1816.

Nous avons déjà mentionné la variabilité de son action chez les animaux d'une part, chez l'homme d'autre part ; celui-ci est de beaucoup le plus sensible à son influence et cette sensibilité extrême fait de la morphine l'alcaloïde soporifique le plus toxique pour l'homme. Ajoutons qu'à ce point de vue, il faut égalemen tenir compte, comme pour l'opium, de la susceptibilité au médicament particulière à chaque individualité, de l'âge (c'est ainsi que les enfants sont extrêmement sensibles au opiacés), de l'accoutumance, etc., autant de considérations qui changent, selon les cas, son activité toxique.

Quant à ses effets sur l'économie, on sait tout d'abord qu'ils apparaissent plus ou moins rapidement, suivant la voie

choisie pour son introduction dans l'organisme : c'est ainsi qu'ils se montrent cinq ou dix minutes après l'injection sous-cutanée, un quart d'heure à une demi-heure après l'ingestion.

A un degré encore plus élevé que l'opium, la morphine porte son action sur les centres nerveux et en particulier sur l'encéphale ; elle est considérée, à juste titre, comme le premier de la longue série des hypnotiques. Le sommeil qu'elle procure diffère de celui de l'opium en ce qu'il est plus profond, moins enchanté, en ce que le réveil est de beaucoup plus lourd.

La moelle épinière ne paraît intéressée que secondairement, d'où l'éréthisme des réflexes au début de son action.

L'expérience quotidienne nous dispense d'insister sur sa valeur analgésique.

L'appareil digestif est intéressé par la morphine, que celle-ci soit prise par le tissu cellulaire sous-cutané ou par la bouche. Le sujet accuse comme premier phénomène une sécheresse de la muqueuse buccale en même temps qu'une augmentation de la soif ; mais le plus grand inconvénient de son usage est la diminution et même la perte totale de l'appétit et, en deuxième lieu, la production de nausées et de vomissements. Trousseau a constaté que ces derniers accidents sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme, particulièrement chez les femmes à tempérament nerveux. Au surplus, on observe de la lenteur et de l'imperfection des digestions. A doses thérapeutiques moyennes, les nerfs de l'intestin, comme tous les autres nerfs, passagèrement excités tout d'abord, sont maîtrisés rapidement, d'où abaissement des mouvements péristaltiques et calme complet de l'organe, ce qui, joint à une diminution des sécrétions, donne la clef de la constipation observée après l'usage de la morphine.

S'il est bien admis que les sécrétions intestinales diminuent

sous l'influence de la morphine, les autres sécrétions paraissent éprouver des modifications assez variables : l'atténuation ou la cessation de la sécrétion salivaire est la règle dans le morphinisme aigü ou chronique ; d'autre part, dans la majorité des cas, on observe de l'hypersécrétion sudorale, ce qui explique l'abaissement ordinaire de la sécrétion urinaire.

En même temps que cette diaphorèse, les sujets accusent du côté de la peau une sensation de chaleur et quelquefois même le tégument externe est le siège de démangeaisons, pl us rarement de véritables exanthèmes.

Sous l'influence de la morphine, la pupille se rétrécit et son degré de resserrement représente, jusqu'à un certain point, la mesure du narcotisme.

Injectée sous la peau, la morphine produit rapidement une accélération du pouls, une légère augmentation de la température en même temps qu'une fréquence plus grande des mouvements respiratoires. Ces effets durent fort peu et sont rapidement suivis de l'état normal ou d'une légère diminution du pouls et de la température ; ce dernier résultat est d'ailleurs observé d'emblée lorsque le médicament est pris par la voie digestive, à cause de son absorption lente dans ce cas.

Les échanges organiques chez l'homme sont ralentis sous l'influence de la morphine, d'après Nothnagel et Rossbach ; au contraire Fubini, à la suite de ses recherches, regarde les alcaloïdes de l'opium comme des agents de désassimilation.

« En résumé, dit Rabuteau, la morphine est plus soporifique que la narcéine, chez l'homme ; elle est anexosmotique et analgésique ; mais ces avantages sont compensés par des inconvénients que les autres alcaloïdes ne produisent pas ou ne déterminent qu'à un moindre degré, tels que la perte de l'appétit, les nausées et même les vomissements ».

Ajoutons que pour l'homme, elle constitue l'alcaloïde de l'opium le plus toxique parmi les modérateurs réflexes.

DE LA CODÉINE

La codéine représente, avons-nous vu, le terme de passage entre les principes modérateurs réflexes et les principes convulsivants de l'opium.

Elle possède une vertu somnifère ; le sommeil qu'elle provoque est de beaucoup moins profond que celui de l'opium et de la morphine : endormis, les animaux répondent plus aisément aux influences extérieures ; le réveil codéique ne donne point lieu à l'hébétude du réveil morphéique.

Chez l'homme, 0 gr. 10 provoqueraient le sommeil (Barbier, d'Amiens, Gubler, Fonssagrives. etc.), mais au bout de trois à quatre heures on voit apparaître, de même que chez les animaux, des tremblements intenses et persistants. Pour Rabuteau, la codéine ne serait pas soporifique aux doses de 5 à 15 centigrammes ; peut-être, ajoute l'auteur, le devient-elle aux doses supérieures.

La sensibilité générale et spéciale est de beaucoup moins émoussée que par la morphine et la narcéine.

Les fonctions digestives ne sont point troublées. Elle n'est point anexosmotique ; la quantité des urines n'est pas modifiée, d'après Rabuteau.

Des expériences de Laborde, il résulte que la codéine fait contracter la pupille, mais que cette action est primitive et ne tarde pas à être remplacée par de la mydriase. Cet auteur insiste sur cette dilatation pupillaire comme signe prémonitoire du développement des effets toxiques et convulsifs ; cette dilatation croît et se prononce de plus en plus, durant la période convulsive des accidents.

En somme, la codéine est très peu soporifique et très peu analgésique ; elle n'empêche pas les courants anexosmotiques ; elle ne peut être dangereuse pour l'adulte qu'aux doses supérieures à 15 centigrammes.

A faible dose, dit Bardet, c'est un médicament inutile ; à haute dose, c'est un médicament fatigant.

Néanmoins, de nos jours, la codéine est d'un usage courant, grâce à l'action antispasmodique marquée qu'elle exerce sur l'appareil respiratoire.

CHAPITRE III

DE LA NARCÉINE

La narcéine, découverte par Pelletier en 1832, constitue le troisième alcaloïde modérateur réflexe de l'opium. Elle répond à la formule chimique suivante : $C^{23} H^{29} AzO^{9} + H^{2}O$. Elle cristallise en aiguilles prismatiques incolores, soyeuses, réunies en masses légères, inodores, amères ; une partie se dissout dans 1285 parties d'eau et 945 parties d'alcool à 80° (Manquat) ; elle est plus soluble dans l'eau et l'alcool chauds et dans l'eau chargée d'oxydes alcalins et d'ammoniaque. Parmi les réactions qui la caractérisent, la narcéine, traitée par une solution d'iode à 2 p. 1000, donne une belle coloration bleue, détruite par la chaleur et par les alcalis.

Cette base de l'opium fut expérimentée tout d'abord par Magendie et Orfila qui conclurent à son inactivité. Lecomte, en 1852, à la suite d'une injection de 10 centigrammes de narcéine dans les veines d'un chien, obtint comme résultat un sommeil profond avec ronflement et affaiblissement évident de la sensibilité et de la motilité dans les membres postérieurs. Claude Bernard, en 1864, affirma que la narcéine, chez les animaux, constituait le principe le plus hypnotique de l'opium et, de plus, que le sommeil provoqué par elle présentait des caractères distinctifs du sommeil morphéique et codéique : « Le sommeil produit par la narcéine participe à la fois de la nature du sommeil de la morphine et de la codéine en même temps qu'il en diffère. La narcéine est la substance la plus somnifère de l'opium : à doses égales, avec la narcéine les animaux sont beaucoup plus profondément endormis qu'avec la codéine, mais ils ne sont pourtant pas abrutis par un sommeil de plomb comme avec la morphine. Leurs nerfs de sensibilité, quoique émoussés, ne sont point frappés d'une paresse très appréciable, et les animaux manifestent assez vite les sensations douloureuses à la suite du pincement des extrémités. Mais ce qui caractérise plus particulièrement le sommeil narcéique, c'est le calme profond et l'absence de l'excitabilité au bruit que nous avons remarqués dans la morphine et trouvés au summum d'intensité dans la codéine. Au réveil, les animaux endormis par la narcéine reviennent très vite à leur état naturel. Ils ne présentent qu'à un beaucoup moindre degré la faiblesse du train postérieur et l'effarement, et en cela le réveil de la narcéine se rapproche de celui de la codéine ». Sous l'influence de la morphine, le sommeil est plus lourd, la sensibilité se trouve considérablement plus émoussée ; de plus, le réveil morphéique se rapproche bien moins du réveil naturel : « Les chiens en se réveillant ont constamment le même aspect ; ils sont souvent

effarés, les yeux hagards, le train postérieur surbaissé et à demi paralysé, ce qui leur donne la démarche tout à fait analogue à celle d'une hyène..... ces troubles intellectuels des animaux ne durent quelquefois pas moins de douze heures, et ce n'est qu'après ce temps que l'animal est revenu à son humeur normale. » D'autre part, le sommeil codéique est de beaucoup moins profond que le sommeil morphéique : «... l'animal peut toujours être réveillé facilement, soit par le pincement des extrémités, soit par un bruit qui se fait autour de lui... il a plutôt l'air d'être calmé que d'être vraiment endormi. Il est très excitable ; au moindre bruit, il tressaille des quatre membres... les animaux codéinés à dose égale se réveillent sans effarement, sans paralysie du train postérieur et avec leur humeur naturelle ; ils ne présentent pas ces troubles intellectuels qui succèdent à l'emploi de la morphine... »

En résumé, conclut Cl. Bernard, les trois substances somnifères contenues dans l'opium présentent chacune un sommeil jusqu'à un point caractéristique et doivent être rangées dans l'ordre suivant : au premier rang la narcéine, au second la morphine et au troisième la codéine.

A la suite de la remarquable étude expérimentale de Cl. Bernard et d'un tel éloge de la narcéine, Debout et Béhier administrèrent cet alcaloïde chez l'homme : les propriétés calmantes et hypnotiques de la narcéine, conclut Debout expérimentant sur lui-même, sont supérieures à celles de la codéine, elles égalent presque celles de la morphine ; elle présente sur cette dernière l'avantage d'agir sans congestionner le cerveau, de sorte que le sommeil est plus léger et ne s'accompagne jamais de rêves pénibles ; au surplus, le réveil n'est pas accompagné de l'état nauséeux auquel donne lieu si souvent la morphine. En même temps, Béhier constatait que la médication narcéique donnait à ses malades une sensation de bien-être complet, ceux-ci ne manifestant aucune

tendance à la syncope et n'éprouvant au réveil ni engourdissement, ni malaise, ni lourdeur de tête.

Bouchut signale les bons effets de la narcéine chez une jeune fille de 10 ans, atteinte de phtisie pulmonaire au troisième degré, et qui présentait de l'insomnie et de l'agitation nocturne : « la propriété essentielle de la narcéine, propriété hypnotique et calmante, se manifeste chez les enfants comme chez les adultes, et dans des conditions morbides identiques.. » Des observations encore plus concluantes sont rapportées par Laborde (1865), chez les enfants: « Chez l'enfant comme chez l'adulte, la narcéine, convenablement administrée, produit (c'est là sa propriété essentielle) l'hypnotisme. Mais le sommeil narcéique a cela de particulier, qui en fait le mérite, c'est qu'il n'entraîne pas au réveil ces lourdeurs de tête allant quelquefois jusqu'à l'hébétude, ces sensations pénibles du côté du tube digestif, souvent cette tendance aux lipothymies, en un mot tous ces malaises bien connus qui accompagnent l'administration de la plupart des autres alcaloïdes usités de l'opium, notamment la codénie et la morphine. »

De même Eulenberg (1866), employant la narcéine par la voie stomacale et par la voie hypodermique, note, parmi les effets physiologiques, le narcotisme et, comme conclusion de ses essais, il assure que pour les effets sédatifs et hypnotiques, la narcéine est préférable à toute autre substance. Le sommeil qu'elle procure est un sommeil doux, tranquille, non interrompu, et suivi d'un réveil paisible ; de plus, elle n'a pas les multiples inconvénients de la morphine, laquelle détermine chez certains malades des vomissements, chez d'autres un état de surexcitation avec rêves pénibles, au lieu d'un sommeil réparateur. La narcéine est plus fidèle et constitue, dit Eulenberg, un succédané de la morphine, qui, à tous égards, la vaut et peut même lui être préféré dans bon nombre de cas.

Enfin, dans sa thèse inaugurale, entreprise dans le but d'étudier comparativement l'action de la codéine, de la morphine et de la narcéine, Marius Barnay (1877), outre qu'il met en relief l'action convulsivante de la codéine et son pouvoir toxique considérable, s'exprime en ces termes élogieux au sujet de la narcéine : « Avec la narcéine, le sommeil est calme, semblable au sommeil normal, léger, avec conservation de la volonté ; les mouvements réflexes restent normaux ; il n'y a qu'un peu d'anesthésie ; les sécrétions restent normales..... Nous pensons que la narcéine devrait prendre la première place parmi les alcaloïdes. En effet, de nos expériences, il résulte clairement qu'elle agit surtout comme hypnotique, qu'elle procure un sommeil semblable au sommeil normal, un réveil absolument normal ; qu'elle ne produit pas, comme la morphine, des nausées, des vertiges, de l'hébétude, ce qui en rend l'emploi si pénible et si fatigant ; qu'elle ne détermine ni démangeaisons à la peau, ni convulsions, comme la codéine, convulsions qui font de cette substance le plus dangereux des alcaloïdes de l'opium employés en thérapeutique. Le pouvoir toxique de la narcéine, inférieur à celui de la morphine, l'est surtout beaucoup à celui de la codéine ; ses propriétés hypnotiques, égales à celle de la morphine, sont bien supérieures à celles de la codéine. »

Malgré les assertions formelles des auteurs précédents sur la valeur somnifère de la narcéine, d'autres expérimentateurs ou cliniciens, en particulier Schroff, de Vienne, ne peuvent se convaincre de l'action hypnotique de cette substance. Nous dirons plus loin la raison probable de cette divergence d'opinions ; pour l'instant, qu'il nous suffise de conclure avec Rabuteau que la vérité se trouve entre les avis extrêmes : chez le chien, la narcéine est plus soporifique que la morphine, mais chez l'homme, elle l'est beaucoup moins et, sous ce rapport, la morphine l'emporte sur elle. Gubler évalue sa

puissance hypnotique au quart ou au cinquième de celle de la morphine.

La narcéine est également douée d'une propriété analgésique. Cette vertu lui fut reconnue pour la première fois par Béhier, employant la narcéine en injection sous-cutanée. Liné cite dans sa thèse divers cas de névralgies, sciatique, intercostale, guéries par ces injections, ainsi qu'un cas très grave de colique de plomb ; mais c'est surtout Eulenberg qui signale ses bons effets dans toutes les affections douloureuses : « Son emploi est indiqué, même en dehors des névroses essentielles, dans toutes les affections où le symptôme douleur est prononcé, telles que : affections articulaires, phlegmons, lésions oculaires (iritis, kératite, pannus, etc.), orchite, épididymite blennorrhagique, cystite, cirrhose du foie, dans les blessures ou après les opérations douloureuses... » De même Pétrini, dans sa thèse inaugurale, présente de nombreuses observations de sciatiques, de névralgies de diverse nature, soulagées et parfois guéries par des injections de chlorhydrate de narcéine ; cette dernière substance s'est montrée quelquefois, dit-il, supérieure à la morphine. Enfin, Rabuteau rapporte que chez une femme de 26 ans, atteinte d'un epithelioma du col de l'utérus et souffrant de douleurs atroces qui la privaient de tout sommeil, des injections intravaginales d'une solution de chlorhydrate de narcéine faisaient disparaître ces douleurs que ne parvenaient pas à calmer l'application de laudanum à l'hypogastre et même l'injection d'une petite quantité de ce liquide dans le rectum.

La narcéine est donc capable d'émousser la sensibilité, à un moindre degré toutefois que la morphine.

Les troubles digestifs observés par l'usage de l'opium ou de la morphine ne paraissent pas avec la narcéine. Déjà Ch. Lecomte avait noté que les doses simplement somnifères qu'il donnait à des petites filles ne produisaient jamais de

troubles gastriques. Plus tard Debout, avec 0 gr. 07 pris en deux doses, l'une le matin, l'autre le soir, ne vit point non plus de troubles digestifs suivre l'administration de la narcéine; un peu de diminution de l'appétit et une tendance à la constipation fut tout ce qu'il put observer. Seul, Béhier accusa la narcéine de provoquer, aux doses de 0 gr. 08 à 0 gr. 10, mais chez les femmes seulement, quelques nausées ou vomissements au moment du réveil. D'autre part, dans les conclusions de sa thèse, Pétrini lui assigne une action anti-émétique égale, sinon supérieure, à celle du chlorhydrate de morphine. Pour Rabuteau cet alcaloïde ne détermine ni nausées, ni vomissements ; il ferait même disparaître ces accidents. Cet auteur est parvenu à soulager d'une manière évidente, par ce médicament, des phtisiques qui présentaient ces phénomènes gastriques.

La narcéine est-elle anexosmotique et à quel degré? Comme l'opium et la morphine, elle est susceptible de diminuer les sécrétions. Cette propriété lui fut reconnue par Béhier et Debout, étudiant son influence sur les sécrétions des bronches, de l'intestin, des reins : « La narcéine calme la toux, diminue l'expectoration chez les phtisiques (Béhier) »; « Son action sur l'appareil digestif paraît moins énergique que celle de la morphine (Constipation moins intense) (Debout) » ; « Elle suspend notablement l'émission des urines sans détruire ou modifier la sensation du besoin d'uriner (Béhier) ». En même temps, ces cliniciens avaient constaté dans quelques-uns de leurs essais une certaine paresse de la vessie, comme avec la morphine (difficulté à satisfaire le besoin d'uriner), ce dernier symptôme concordant avec les résultats de l'expérimentation donnés par Ch. Lecomte (défécation sans urination chez les chiens en expérience) et avec l'opinion de Ozonam reconnaissant à la narcéine une action particulière sur la portion lombaire de la moelle épinière. Laborde n'a pourtant point observé ce phénomène chez les enfants.

Cette diminution de la quantité des urines est également signalée par Ch. Liné, qui attribue de plus à la narcéine une propriété diaphorétique. Rabuteau nie cette influence sur le rein par l'usage de la narcéine à des doses variant entre 5 et 20 centigrammes, et accorde d'autre part à cet alcaloïde les propriétés anexosmotiques de l'opium sur les muqueuses intestinales : « Cette précieuse substance arrête également la diarrhée. Non seulement la muqueuse intestinale sécrète moins sous l'influence de la narcéine, mais les muqueuses buccale, pituitaire et la conjonctive même subissent une sorte de dessication : la soif augmente comme sous l'influence de la morphine. Toutefois, il faut des doses assez fortes, celles de 10 à 20 centigrammes, pour obtenir ces résultats et la diarrhée n'est pas aussi bien arrêtée que par la morphine ou par l'opium... »

En résumé, le pouvoir anexosmotique de la narcéine, s'il est bien démontré, est relativement faible et, à ce point de vue, la narcéine constitue bien un véritable diminutif de la morphine.

Les auteurs précédents ne signalent dans leurs écrits aucun phénomène particulier du côté de la peau, ni prurit cutané ou exanthème, ni aucun trouble de la sensibilité générale ou spéciale. De même ils ne notent aucune action sur le pouls et les mouvements respiratoires par l'usage de la narcéine prise par la voie digestive. Mais, injectée sous la peau, même à dose minime (5 milligrammes), le chlorhydrate de narcéine produit une élévation de la température, une augmentation de la fréquence du pouls et de la respiration, un abaissement de la pression artérielle (P. Pétrini) ; ces effets ne sont que passagers et ne s'observent pas après l'absorption on de cette substance par la voïe gastro-intestinale.

D'après Rabuteau, cet alcaloïde de l'opium agirait sur la pupille comme agent mydriatique.

En résumé, l'on peut dire, nous semble-t-il, de la narcéine : substance hypnotique, mais à un degré bien plus fort chez les animaux que chez l'homme ; chez ce dernier, son action soporifique est bien inférieure à celle de la morphine. Le sommeil qu'elle procure et le réveil qui suit présentent des caractères particuliers, d'ailleurs à son avantage : sommeil doux, tranquille, moins lourd que celui de la morphine, réveil des plus naturels. L'analgésie narcéique, nettement démontrée, est moindre qu'avec la morphine. Les fonctions digestives ne sont point entravées ; les troubles gastriques qui accompagnent la médication opiacée, ne paraissent point avec la narcéine. Enfin, elle est anexosmotique, mais beaucoup moins que la morphine.

En ce qui concerne l'appareil respiratoire, la narcéine est capable d'améliorer certains troubles et en particulier la toux; elle possède en effet des qualités antispasmodiques puissantes. Affecté d'une bronchite chronique des plus rebelles, avec toux incessante et expectoration abondante, Debout ne tarda pas à se convaincre sur lui-même que la narcéine produisait « un effet calmant qui se traduit par une diminution remarquable de l'intensité et de la fréquence de la toux ». Chez un grand nombre de tuberculeux, Béhier constata également une amélioration réelle dans la toux et une diminution de la quantité des matières expectorées. De même Laborde, chez des enfants phtisiques, put noter la sédation de la toux sous l'influence de cet alcaloïde, mais sans observer de modification bien appréciable sur l'expectoration ; l'administrant encore dans une affection hyperspasmodique, la coqueluche, ce même auteur put remarquer qu'elle faisait complètement disparaître les quintes nocturnes.

Valedor considère que la narcéine est supérieure à la codéine contre la toux, et Burgrave la recommande dans la toux rauque, douloureuse.

Enfin, dans une communication à la Société de biologie, le 22 mai 1886, dont on ne retrouve que quelques fragments dans les journaux de l'époque, Brown-Séquard rapportait qu'il avait obtenu de grands succès par la narcéine dans le cas de toux avec hypersécrétion bronchique, soit aigüe, soit chronique ; non seulement, ajoutait-il, elle calme la toux, mais elle procure un sommeil bienfaisant. Ses affirmations furent confirmées par Laborde et M. d'Arsonval (1).

Un dernier avantage de cette base de l'opium est la faiblesse de son coefficient toxique, relativement à celui de la morphine et de la codéine. Nous savons en effet que chez l'homme, la morphine représente le principe soporifique le plus toxique de l'opium. Quant à la codéine, l'étude expérimentale de Cl. Bernard avait déjà prouvé qu'au point de vue de l'action convulsivante relative des principes de l'opium, cette base tenait un rang qui la rapprochait singulièrement des principes excitants. Plus tard, en 1873, Laborde insista sur son insidiosité toxique, aucun symptôme immédiat ne mettant en garde le clinicien, si ce n'est cette dilatation pupillaire que nous avons signalée dans l'étude particulière de la codéine, et qui peut d'ailleurs n'être que passagère. Aussi, Marius Barnay attribue-t-il à la codéine le pouvoir toxique le plus considérable parmi les trois principes soporifiques de l'opium. Cependant, à la même époque, Bardet s'élève contre cette opinion ; il n'hésiterait pas, dit-il, à prescrire chez l'homme 40 centigrammes de codéine ; expérimentant sur lui-même, il a pu s'injecter dans le tissu cellulaire sous-cutané jusqu'à

(1) La narcéine, son action physiologique et médicamenteuse, note rétrospective, par M. J.-V. Laborde (Société de biologie, séance du 29 mai 1886).

De la narcéine : Brown-Séquard, Laborde, d'Arsonval, etc. *Semaine médicale*, t. VI, p. 222 (1886).

25 centigrammes de codéine par 5 piqûres sans éprouver le moindre malaise. Peut-être cette divergence d'opinions au sujet de la toxicité relative de la codéine et de la morphine provient-elle en partie, comme le pensait Cl. Bernard, « de ce que dans l'usage la morphine produit très rapidement, et avant qu'on ait atteint une dose toxique, des accidents tels que céphalalgie et vomissements, tandis que la codéine qui endort peu ne produit point ces accidents au même degré, quoique plus toxique ». Cliniquement, chez l'homme,la morphine est considérée comme plus toxique que la codéine ; quant à la narcéine, elle est classée par tous les auteurs bien après les alcaloïdes précédents, constituant ainsi le principe soporifique de l'opium doué du plus faible pouvoir toxique. Voici la classification des bases de l'opium suivant leur ordre toxique : morphine, codéine, thébaïne, papavérine, *narcéine*, narcotine (Rabuteau).

D'après l'étude expérimentale et clinique précédente, la narcéine présenterait donc de réels avantages sur les autres principes de l'opium. Néanmoins, l'on sait que l'usage de cet alcaloïde ne s'est pas répandu depuis sa découverte et que jamais il n'a fait partie des moyens thérapeutiques usuels du praticien. A quelles raisons pouvons-nous attribuer cet oubli de la narcéine, oubli que certains auteurs, et Laborde en particulier, ont vivement regretté à plusieurs reprises ? Ce désintéressement semble essentiellement provenir de ce que plusieurs expérimentateurs et cliniciens ont toujours trouvé dans leurs essais cette substance inactive (Schroff, de Vienne, Baxt, Mitchell, Fronmüller, etc.).

Il paraissait toutefois démontré que cette inactivité de la substance devait tenir à son état d'impureté. Il faut se rappeler,en effet,que c'est en expérimentant à l'aide de narcéines

préparées tout spécialement pour eux, et dont la pureté avait été poussée le plus loin possible, que Cl. Bernard, P. Pétrini, Bardet, Laborde,etc., avaient obtenu leurs résultats positifs. « Ne cherchons plus, dit Cl. Bernard en 1875, à utiliser la narcéine en physiologie, car ce que le commerce nous fournit sous le nom de narcéine est un produit variable, qui souvent offre une très faible solubilité et d'autres fois diffère peu de la morphine pour ses effets. Du reste,parviendrait-on de nouveau à nous fournir de la véritable narcéine, cette substance n'en restera pas moins toujours très chère, parce que l'opium en contenant très peu, il faut opérer sur une très grande masse d'opium pour obtenir une quantité peu notable de cette substance ». Les raisons invoquées par Laborde en 1887 sont de même ordre : « Deux difficultés majeures se sont opposées jusqu'à présent à la vulgarisation thérapeutique de la narcéine : Premièrement, celle d'obtenir un produit parfaitement pur, à moins de recourir au procédé de Pelletier qui exige l'épuisement d'une grande quantité de matière première et ne réussit pas avec tous les opiums, ce qui augmente considérablement le prix de revient, et par suite le prix du médicament ; en second lieu, le peu de solubilité du produit ainsi obtenu, qui en rend l'emploi presque impossible par la méthode hypodermique et qui le fait peu absorbable par la voie stomacale, et partant peu actif ».

A l'heure actuelle, la chimie est parvenue à constituer ce corps par synthèse, en partant de la narcotine. Il s'ensuit que les considérations précédentes sur l'état chimique de la narcéine ne doivent plus avoir la même valeur. Aussi, partant de ce dernier fait, nous a-t-il paru intéressant d'étudier les effets thérapeutiques d'un dérivé de cette narcéine de synthèse, c'est-à-dire rationnellement plus pure : ce dérivé est le « Narcyl » ou chlorhydrate d'éthyl-narcéine.

DEUXIÈME PARTIE

Du Narcyl ou chlorhydrate d'éthyl-narcéine
Étude chimique.— Étude expérimentale

CHAPITRE I

ÉTUDE CHIMIQUE DU NARCYL. — INFLUENCE DE LA FIXATION DU RADICAL ÉTHYL ($C^2 H^5$) SUR LA NARCÉINE

Jusqu'à nos jours, la narcéine, alcaloïde dont nous venons d'étudier les propriétés, se retirait de l'opium qui en renferme de 0,1 à 0,4 p. 100, d'après le procédé de Grégory et Robertson, plus rarement d'après celui de Pelletier.

Aujourd'hui,elle peut être obtenue synthétiquement,et cela en partant de la narcotine qui se trouve contenue dans les résidus de traitement de l'opium après l'extraction de la morphine et de la codéine : « Il suffit de combiner la narcotine avec l'iodure de méthyl et de traiter cette combinaison par la potasse. On obtient la pseudo-narcéine de Rosen, pseudo-narcéine identique à la narcéine, comme l'ont prouvé les recherches récentes de Freund. On traite ensuite à l'aide d'un couranl de vapeur d'eau et on réalise ainsi la transformation complète.

» Pour la purifier, on a utilisé le fait suivant mis en lumière par Freund, que, seule parmi les alcaloïdes de l'opium, la

narcéine possède un groupement (COOH), carboxyle, et que seule, par conséquent, elle est capable de donner de véritables sels avec les bases, sels solubles dans l'eau, l'alcool et insolubles dans l'éther.

» On précipite ce sel par l'éther. Le précipité est lavé à l'éther, puis mis en dissolution dans l'eau. Un courant d'acide carbonique précipite la narcéine à l'état pur (1) ». D'après les récents travaux de MM. Freund et Frankfurter, cette base de l'opium aurait pour formule : $C^{23}H^{27}AzO^{8}+3H^{2}O$.

On obtient donc ainsi de la narcéine hémi-synthétique et le procédé a, de plus, l'avantage de fournir une plus grande quantité de substance que les méthodes d'extraction antérieures, puisque la narcotine existe dans l'opium en proportions considérables (4 à 8 p. 100) relativement à la narcéine.

Cette narcéine de synthèse se présente en aiguilles allongées ou en prismes brillants, incolores, inodores, d'une saveur légèrement amère, puis styptique ; elle se montre indifférente au tournesol ; anhydre, elle fond à 165°. Elle perd, à 110°, son eau de cristallisation, soit 7,21 p. 100 de son poids. Chauffée à une température supérieure, elle dégage l'odeur de triméthylamine. Elle se dissout dans 1285 parties d'eau à la température ordinaire, mais elle est plus soluble dans l'eau bouillante; par refroidissement, la solution aqueuse saturée à chaud se prend en une masse cristalline. La narcéine est peu soluble dans l'alcool froid (945 d'alcool à 90 p. 100), ainsi que dans le chloroforme et l'alcool amylique. A chaud, elle se dissout bien dans ces différents réactifs. Enfin, elle est insoluble dans les hydrates alcalins. Elle est entièrement insoluble dans l'éther, le benzol et l'essence de pétrole.

---

(1) Etude pharmacodynamique du narcyl, par le professeur G. Pouchet et le docteur J. Chevalier.

L'acide sulfurique concentré donne avec la narcéine une solution brunâtre qui passe au rouge violet, puis au rouge cerise dans les vingt-quatre heures, ou immédiatement lorsqu'on la chauffe.

Lorsqu'on chauffe dans une capsule une trace de narcéine avec de l'acide sulfurique dilué, il se produit une coloration d'un rouge violet qui ne se manifeste que lorsque l'acide atteint un certain degré de concentration. Lorsqu'on continue à chauffer, la réaction vire au rouge cerise. Si, après refroidissement, on ajoute une trace d'acide nitrique, il se produit des stries d'un bleu violet dans la liqueur.

Le réactif de Mandelin (1) donne avec elle une coloration brune passant au violet, puis à l'orange.

Le réactif de Fröhde (2) donne une coloration vert brun, passant au vert, puis au rouge sang, puis au bleu.

Le réactif d'Erdmann (3) et l'acide nitrique concentré dissolvent la narcéine en se colorant en jaune.

Lorsqu'on arrose d'eau de chlore un peu de narcéine placée dans un verre de montre et que l'on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque, il se manifeste une coloration rouge foncé qui ne disparaît pas par un excès d'ammoniaque.

En traitant la narcéine par l'iode en solution aqueuse, on obtient une substance cristalline bleue peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Cette subs-

---

(1) Réactif de Mandelin : Vanadate d'ammonium. . 1 gr.
— — Acide sulfurique. . . . . . . 100 —

(2) Réactif de Frödhe : On obtient ce réactif en dissolvant par centimètre cube d'acide sulfurique concentré 1 milligramme de molybdate de sodium.

(3) Réactif d'Erdmann : Acide sulfurique concentré qui renferme, par 20 grammes, 10 gouttes d'une solution aqueuse qui contient 6 gouttes par centimètre cube d'acide azotique de 1,25 de densité.

tance est détruite par l'eau bouillante et les alcalis. Cette réaction est spécialement caractéristique.

Elle se combine aux bases pour fournir des produits cristallisables. Les combinaisons iodique, barytique, argentique et plombique, cristallisent également.

La narcéine se combine aux acides ; le chlorhydrate, le nitrate, le sulfate ont été obtenus cristallisés.

On a, en outre, préparé des éthers de la narcéine ainsi que des dérivés de l'oxyammoniaque et de la phénylhydrazine.

En se basant sur les faits précédents, M. Grémy est parvenu à fabriquer industriellement cette narcéine de synthèse et à préparer ensuite des éthers de cet alcaloïde, en particulier le narcyl ou chlorhydrate d'éthyl-narcéine. Pour obtenir ce dernier corps, il prépare en solution alcoolique et en employant des proportions équimoléculaires, le narcéinate de sodium :

$$C^{23}H^{26}AzO^{8}Na$$

Il précipite ce sel par l'éther. Le précipité est lavé à l'éther, puis mis en dissolution dans l'eau. Un courant d'acide carbonique précipite la narcéine à l'état pur.

Pour préparer l'éther éthylique ou éthyl-narcéine, M. Grémy a trouvé un certain nombre de procédés, dont les principaux sont exposés dans la thèse de M. Debono :

I. On fait une solution de narcéine pure dans l'alcool absolu, et dans cette solution on fait passer un courant de gaz chlorhydrique, jusqu'à saturation ; par concentration de la solution, il se sépare le chlorhydrate d'éthyl-narcéine

$$C^{23}H^{26}(C^{2}H^{5})AzO^{8}HCl$$

qu'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool.

II. Sur le narcéinate de sodium en solution alcoolique, on fait agir à chaud l'iodure d'éthyl,

$$C^{23}H^{26}AzO^8Na + C^2H^5I = NaI + C^{23}H^{26}(C^2H^5)AzO^8$$

Lorsque la réaction est terminée, on concentre et on laisse cristalliser.

III. Sur le narcéinate de sodium on fait agir le sulfate double d'éthyl et de sodium. Il se produit la réaction suivante :

$$C^{23}H^{26}AzO^8Na + SO^2 < \begin{matrix} OC^2H^5 \\ ONa \end{matrix} = SO^4Na^2 + C^{23}H^{26}(C^2H^5)AzO^8$$

Enfin, en raison de la faible solubilité de cet éthyl-narcéine, on prépare son sel chlorhydrique, d'où le chlorhydrate d'éthyl-narcéine ou narcyl :

$$C^{25}H^{31}AzO^8HCl.$$

Ce nouveau corps présente donc une constitution chimique bien définie. Cristallisé dans l'eau par refroidissement, on l'obtient sous forme de belles aiguilles soyeuses, prismatiques, fondant à 205-206 degrés. Il est suffisamment soluble dans l'eau : à la température de 15°, une partie se dissout dans 120 parties d'eau. Cette solubilité augmente avec la température et par l'addition d'autres corps, tels que : benzoate de soude, cinnamate de soude, acide citrique, etc. Il est peu soluble dans l'éther ordinaire, la benzine, l'éther de pétrole ; par contre, il se dissout facilement dans l'alcool et très facilement dans le chloroforme avec lequel il donne une combinaison.

Parmi ses réactions chimiques, certaines se rapprochent de celles des sels de narcéine et montrent ainsi nettement sa parenté avec cette dernière ; d'autres permettent, jusqu'à un

certain point, d'en faire l'identification. Le narcyl se distingue en effet de la narcéine par la réaction suivante :

Une solution aqueuse de narcyl traitée par une solution étendue de soude caustique, donne un précipité blanc cristallin, insoluble à froid dans un excès de réactif, mais soluble à chaud.

Au contraire, une solution aqueuse de chlorhydrate de narcéine, traitée par une solution étendue de soude caustique, donne tout d'abord un précipité, mais sous l'influence d'un excès d'alcali, ce précipité se redissout instantanément à froid.

Tel est le mode de préparation du narcyl, tels en sont les caractères chimiques principaux. Nous remarquons qu'il est constitué par de la narcéine hémi-synthétique, qu'il est suffisamment soluble pour être utilisé dans la pratique à des titres commodes : un centimètre cube d'eau à 15° dissout 9 milligrammes de narcyl.

Il nous reste maintenant à étudier l'influence que peut exercer la fixation du radical éthyl sur cette narcéine hémi-synthétique.

Conformément à une loi générale des actions pharmacodynamiques, la fixation du groupement éthyl (C^2H^5) doit en augmenter l'activité médicamenteuse, principalement dans le sens hypnotique. Il semble en effet démontré aujourd'hui qu'il existe certaines relations entre la constitution chimique des corps médicamenteux et leur action thérapeutique. Plusieurs auteurs, W. Rosenstein dans sa thèse inaugurale, Grimaux, Laborde et Bourru, etc., ont établi certaines de ces relations.

Si l'on prend, par exemple, la benzine dont la formule est C^6H^6 et qu'on introduise un élément OH, on a l'acide phénique ; si on y introduit deux éléments OH, on a la résorcine, puis l'acide pyrogallique, puis l'acide salicylique ;

or, chacun de ces corps est d'autant plus antiseptique qu'il y entre plus d'éléments OH. La loi de méthylisation repose sur le même principe : chaque fois que dans un corps étranger on trouvera la molécule dont la formule est CH^3, ce corps chimique deviendra plus analgésique ; si par exemple on ajoute à l'acétanyline un radical CH^3, on a l'exalgine, qui est plus analgésique que l'acétanyline, puis l'antipyrine, le pyramidon dont l'action analgésique est trois fois plus grande que celle de l'antipyrine.

Il en est est de même pour la loi d'éthylisation : chaque fois que le radical C^2H^5 se multipliera dans un médicament, le pouvoir hypnotique de ce dernier subira une augmentation. Le fait, signalé par Schneegens et Von Méring, a été affirmé par Baumann et Kast pour la série des disulfones utilisées en thérapeutique. Voici, en effet, la formule de ces corps :

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2\,CH^3 \\ SO^2\,CH^3 \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2\,C^2H^5 \\ SO^2\,C^2H^5 \end{matrix} \quad \text{Sulfonal}$$

$$\begin{matrix} CH^3 \\ C^2H^5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2\,C^2H^5 \\ SO^2\,C^2H^5 \end{matrix} \quad \text{Trional}$$

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ C^2H^5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2\,C^2H^5 \\ SO^2\,C^2H^5 \end{matrix} \quad \text{Tétronal}$$

Le premier terme de la série qui ne renferme pas de groupement éthyl est doué d'un pouvoir hypnotique très peu marqué et infidèle. Au contraire, le sulfonal, le trional et le tétronal, qui présentent ce groupement, constituent de bons hypnotiques et cette propriété s'accentue de plus en plus, à mesure que les radicaux méthyl sont remplacés par des radicaux éthyl.

La revue des travaux concernant les relations qui existent entre la constitution chimique des corps et leur action physiologique montrerait une foule d'exemples analogues en chimie organique, à condition de tenir compte de ce fait, que la modification produite par la fixation du radical alcoolique dépend non seulement de l'action intrinsèque de ce radical, mais encore de la place qu'il occupe dans le noyau. C'est ainsi que, pour nous en tenir au groupe de la morphine, on voit s'accroître la toxicité et l'action thérapeutique, au fur et à mesure qu'on introduit un nouveau radical CH^3. On sait que deux des atomes de la morphine ($C^{17} H^{19} Az O^3$) appartiennent à deux hydroxyles, l'un de nature phénolique, l'autre de nature alcoolique, de sorte que la formule de la morphine peut s'écrire :

$$C^{17} H^{17} Az O < \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$$

C'est dans l'hydroxyle phénolique seulement que l'atome d'hydrogène peut être remplacé par un radical alcoolique. Les substitutions par des radicaux alcooliques de la série grasse donnent un certain nombre de corps homologues dont la thérapeutique a utilisé les premiers, sous les noms de méthylmorphine ou codéine (Grimaux) :

$$C^{17} H^{17} Az O < \begin{matrix} O\,C\,H^3 \\ O\,H, \end{matrix}$$

et de dionine ou chlorhydrate d'éthylmorphine :

$$C^{17} H^{17} Az\,O < \begin{matrix} OC^2H^5 \\ OH\ ; \end{matrix}$$

si ce radical appartient à la série aromatique, on obtient, par exemple, la benzylmorphine, dont la péronine constitue le

chlorhydrate. Les substitutions par un radical d'acide peuvent être effectuées dans les deux hydroxyles : si ce radical est l'acide acétique, on obtient la diacétylmorphine dont l'héroïne constitue le chlorhydrate :

$$C^{17} H^{17} Az O < \begin{matrix} O\ COCH^3 \\ O\ COCH^3. \end{matrix}$$

L'étude de ces dérivés de la morphine avait pour but de substituer à cette dernière des corps doués des mêmes qualités, mais exempts des inconvénients qu'elle présente. La thérapeutique les utilisa comme sédatifs de la toux et de la dyspnée, comme analgésiants, comme somnifères et dans la cure de sevrage des morphinomanes. Aujourd'hui, l'avis des cliniciens est en général favorable à ces nouveaux produits, particulièrement à l'héroïne et à la dionine.

Or, nous avons vu, dans l'étude des alcaloïdes de l'opium, que la narcéine constituait un succédané de la morphine, préférable dans certains cas à cette dernière. Il était dès lors rationnel de penser que, parallèlement, les dérivés de la narcéine, et en particulier l'éthyl-narcéine, constitueraient des succédanés de ceux de la morphine.

Telle est la conception théorique qui justifie l'entrée du narcyl dans le domaine de la thérapeutique.

CHAPITRE II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU NARCYL

Dès la découverte du narcyl, des expérimentateurs se mirent à l'œuvre pour étudier ses effets chez les animaux. Cette étude physiologique a été d'abord relatée par le docteur J. Noé dans les *Archives générales de Médecine* ; tout récemment, elle vient d'être exposée à nouveau par le docteur Debono. Elle a été faite, nous apprend ce dernier auteur, au Laboratoire de pharmacologie par M. le professeur Pouchet et le docteur Chevalier. Nous donnerons un simple résumé de ces travaux.

Le narcyl a été injecté à la fois chez des animaux à sang froid (grenouilles) et chez des animaux à sang chaud (cobayes, chiens), et les effets consécutifs ont été recherchés successivement sur les différents appareils de l'économie.

I. *Appareil circulatoire.* — Chez une grenouille du poids de 28 grammes, quelques minutes après l'injection de 0 gr. 009 de narcyl, on obtient une augmentation d'amplitude des contractions cardiaques avec ralentissement. La systole est toujours très brusque. C'est sur la diastole que porte le ralentissement. Quelques minutes plus tard, surviennent des troubles très accentués du rythme, une contraction cardiaque très énergique avec diastole difficile, se reproduisant à intervalles réguliers et précédée d'un arrêt peu important ; puis, ces phénomènes cessent ; un peu plus tard, on voit

survenir un dédoublement systolique avec ralentissement. Ce dernier phénomène dure plus ou moins longtemps, puis tout rentre dans l'ordre.

Avec des doses toxiques mortelles, c'est-à-dire 0 gr. 02 pour une grenouille de 27 grammes, on constate d'abord une augmentation d'amplitude des contractions cardiaques et une diminution du nombre de ces contractions. Environ six minutes après l'injection, on voit se produire des troubles très accentués de rythme : systoles incomplètes ou s'effectuant en plusieurs temps, systoles géminées, dédoublées ; il existe aussi des troubles de subordination des systoles ventriculaires aux systoles auriculaires. Puis ces phénomènes s'atténuent et disparaissent. Trois heures après l'injection, on voit survenir de grandes intermittences. Enfin, l'amplitude des contractions cardiaqnes diminue de plus en plus, en même temps que ces contractions subissent un ralentissement progressif jusqu'à la mort de l'animal.

Afin de se rendre compte si l'action du narcyl était due à des phénomènes d'origine centrale ou à une action propre sur les ganglions automoteurs du cœur et sur le myocarde, on a injecté la même dose à une grenouille du même poids dont on avait préalablement sectionné la moelle au-dessous du bulbe, en prenant les précautions d'usage. Dans ces conditions, on ne constate presque aucun phénomène. On remarque seulement au bout de quelque temps une augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques accompagnées d'un ralentissement. Puis, au bout d'environ 25 minutes, survient un affaiblissement graduel et progressif des contractions cardiaques jusqu'à la mort.

Cette expérience confirme les phénomènes que l'on observe chez le chien et qui témoignent de l'action paralysante bulbaire exercée par ce médicament.

Chez l'animal à sang chaud (chien du poids de 11 kil. 500),

on observe, 45 secondes après l'injection de 0 gr. 10 narcyl, une baisse rapide de la pression sanguine, une diminution de l'amplitude des battements cardiaques qui sont fortement accélérés. Ces phénomènes cardiaques et circulatoires disparaissent graduellement ensuite jusqu'à la normale.

D'un certain nombre d'expériences pratiquées avec des doses diverses, il résulte : 1° que lorsqu'on fait une injection avec une dose inférieure à 0 gr. 01 par kilogramme d'animal, on n'obtient qu'une légère baisse de pression avec accélération cardiaque peu marquée ; 2° que les doses successives de même importance, injectées chez un animal, produisent chaque fois des phénomènes de baisse de pression sanguine et d'accélération cardiaque de moins en moins sensibles, mais la pression sanguine ne remonte plus à ce qu'elle était avant l'injection.

Les phénomènes qui concernent la pression sanguine trouvent leur explication dans ce fait que le grand sympathique est rapidement paralysé par le narcyl ; cette paralysie produit une dilatation considérable dans tous les organes de l'abdomen et, dans ces conditions, la réascension de la pression sanguine ne peut plus se produire. D'autres expériences démontrent que, même avec des doses faibles de narcyl, le pneumogastrique subit une diminution sensible de son excitabilité. A la dose de 0 gr. 007 par kilogr. d'animal, cette diminution se produit très rapidement et avec une telle intensité que la section des deux pneumogastriques ne provoque presque aucun phénomène. La diminution et la perte de l'excitabilité portent à la fois sur l'origine centrale du pneumogastrique et sur son extrémité périphérique. Elle est surtout d'origine centrale ; l'excitation du bout central provoque toujours des phénomènes beaucoup moins accentués que l'excitation du bout périphérique.

En résumé, l'action du narcyl sur l'appareil circulatoire

est due en grande partie à la paralysie du pneumogastrique et du sympathique. Cette paralysie est d'origine bulbo-médullaire. La contractilité du myocarde n'est pas en jeu.

Pour J. Noé, qui n'a point observé de différence dans les tracés pris chez la grenouille non mutilée et chez la grenouille avec section de la moelle et cerveau détruit, le narcyl n'agirait pas sur le cœur par l'intermédiaire du pneumogastrique; ce corps n'exercerait qu'une influence des plus légères sur les centres nerveux (bulbe et cerveau).

Dans tous les cas, l'action du narcyl sur la circulation ne se manifeste qu'à doses relativement élevées (0 gr. 04 et 0 gr. 06 par kilogramme d'animal, chez la grenouille). J. Noé en conclut que les doses thérapeutiques sont dépourvues d'action sur le cœur.

II. *Respiration.* — L'influence dépressive du narcyl sur le pneumogastrique fait prévoir les phénomènes qui vont se passer du côté de la respiration. Même à doses faibles, le narcyl exerce une action très intense sur l'appareil respiratoire. Il se produit toujours une excitation bulbaire considérable à laquelle fait suite de la paralysie progressive. Les animaux meurent toujours par asphyxie.

L'irritation du bout central du pneumogastrique ou l'excitation du laryngé supérieur ne modifient en aucune façon les phénomènes.

Pendant l'injection, on voit survenir chez le chien un ralentissement passager, puis une période d'accélération, d'irrégularités, de tétanisation, indiquant une forte excitation du centre respiratoire ; puis, au bout d'un certain temps, cette excitation disparaît peu à peu et la respiration reprend également peu à peu de l'amplitude, en même temps qu'elle se régularise. Ces phénomènes s'accentuent de plus en plus et la mort arrive au moment où la stimulation centrale fait complètement défaut par suite de la paralysie des centres ;

elle est précédée de grandes respirations lentes et profondes. L'influence du narcyl sur la respiration se produit à des doses relativement inférieures.

A doses thérapeutiques, le narcyl provoque surtout du ralentissement respiratoire et, en raison de la diminution de l'excitabilité du pneumogastrique dans tout son trajet, il est un merveilleux sédatif de la toux.

III. *Système nerveux.* — Le système nerveux est intéressé dans son ensemble par le narcyl, mais à des degrés plus ou moins accentués suivant les doses employées.

L'action bulbo-médullaire s'observe à toutes les doses ; l'action centrale et l'action sur les nerfs périphériques ne s'observent guère qu'avec les doses toxiques. Avec des doses faibles et moyennes, il se produit toujours de l'hyperexcitabilité de l'écorce cérébrale à laquelle succède une période de sédation, mais non de paralysie. Même dans les intoxications mortelles, le cerveau n'est pas paralysé et, jusqu'à la fin, les animaux conservent leur connaissance et répondent, autant que la paralysie motrice qui les envahit progressivement le leur permet, aux paroles qu'on leur adresse ou aux cris de leurs congénères.

A la fin de la période d'hyperexcitabilité cérébrale, on voit survenir une anesthésie ou plutôt une analgésie plus ou moins généralisée suivant les doses. Ce phénomène se montre, dans tous les cas, à un dégré plus ou moins élevé suivant les doses employées.

L'hyperexcitabilité bulbo-médullaire se montre également avec l'hyperexcitabilité centrale ; à faibles doses, elle l'accompagne ; elle est prédominante dans le cas où l'on arrive à des doses toxiques.

Les nerfs périphériques ne sont pas touchés ou relativement peu touchés par le narcyl. Appliqué localement, il provoque une diminution et même une abolition de la sensibilité,

mais n'est pas susceptible de provoquer, sauf en solution concentrée, la section physiologique des nerfs moteurs. Introduit par une voie quelconque à dose suffisante dans la circulation générale, il provoque de l'anesthésie et de l'analgésie généralisée. Pour obtenir ce phénomène, il faut employer des doses assez fortes et le mécanisme de l'analgésie est toujours d'origine centrale et non périphérique. En raison de la faible toxicité de ce corps, cette analgésie est susceptible d'être provoquée avec des doses non toxiques pour l'homme.

Le narcyl n'a point paru posséder d'action spéciale sur la contractilité des fibres lisses. L'action qu'il exerce sur l'intestin est surtout due à la paralysie du splanchnique et du pneumogastrique.

En résumé, à doses thérapeutiques, le narcyl possède sur le système nerveux une action légèrement excitante, puis sédative du cerveau, du bulbe et de la moelle. Il possède également une action analgésique locale et, jusqu'à un certain point, générale. Sa principale action consiste dans une diminution de l'excitabilité du pneumogastrique et du sympathique. Dans aucun cas, il ne peut être considéré comme un hypno-anesthésique, ni même comme un hypnotique.

Le docteur J. Noé a étudié spécialement l'influence du narcyl sur le système nerveux réflexe médullaire. Ses expériences, répétées sur plusieurs grenouilles, ont toujours donné des résultats identiques à savoir : diminution du pouvoir réflexe, diminution pouvant aller jusqu'à l'abolition complète de ce pouvoir, si la dose de produit injecté est suffisante.

IV. *Appareil digestif et fonctions urinaires.* — Le narcyl n'exerce aucune action bien spéciale sur l'appareil digestif. La digestion *in vitro* s'effectue dans le même temps, que l'on ait ajouté du narcyl au milieu digestif ou que celui-ci en soit exempt.

Il peut diminuer les contractions péristaltiques intestinales par suite de son action inhibitrice sur le splanchnique et le pneumogastrique.

Il ne paraît pas avoir d'action importante sur les sécrétions; en tous cas, la sécrétion urinaire n'est pas entravée et même dans les intoxications aigües l'évacuation d'urine pendant les convulsions peut se constater jusqu'à la fin de l'intoxication.

V. *Action générale et toxicité.* — Nous ne pouvons insister dans ce résumé sur tous les phénomènes généraux que présentent successivement les animaux sous l'influence du narcyl. D'une façon générale, lorsqu'on injecte des doses faibles, on observe une phase d'hyperexcitabilité à laquelle fait suite une période pendant laquelle on constate de la parésie musculaire, de la diminution de la sensibilité générale, de la diminution de la sensibilité réflexe. A doses toxiques, on remarque une augmentation de l'hyperexcitabilité, puis surviennent des périodes de convulsions, entre lesquelles l'animal est en état de paralysie flasque. Les mouvements respiratoires, d'abord précipités et spasmodiques, deviennent plus espacés et superficiels et l'animal meurt par asphyxie.

A l'autopsie, on trouve le cœur arrêté en diastole, gorgé de sang noir. Les poumons sont asphyxiques ; le foie, la rate, les reins sont fortement congestionnés. L'intestin présente une couleur rouge violacé, les vaisseaux de sa surface sont fortement dilatés.

La dose toxique mortelle peut être évaluée chez le cobaye à 0 gr. 14 par kilogramme d'animal. Chez le chien, la dose mortelle, en injection intra-veineuse, varie entre 0 gr. 10 et 0 gr. 12 par kilogramme.

En résumé, concluent MM. le professeur Pouchet et le docteur Chevalier, par suite de son action pharmacodynami-

que, le narcyl mérite donc d'attirer l'attention du praticien. Il paraît être appelé à donner d'excellents résultats thérapeutiques comme analgésique, comme antispasmodique, et surtout comme sédatif de la toux.

En raison de ses propriétés le rapprochant d'une part de la morphine, d'autre part de l'atropine, il serait intéressant de l'essayer avant la chloroformisation, afin de diminuer l'excitabilité du système nerveux central et du pneumogastrique.

Des travaux de Cl. Bernard sur la valeur soporifique de la narcéine, on aurait pu conclure *a priori* à des qualités somnifères du narcyl. L'expérience dément cette déduction ; soumis à son influence, les animaux (chiens) n'ont présenté aucune tendance au sommeil. On ne peut admettre que la simple éthylification de la narcéine lui enlève cette propriété ; nous avons vu, en effet, que la fixation du radical éthyl devait plutôt augmenter son pouvoir hypnotique. Il est vrai que nous sommes encore très peu édifiés sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la narcéine ; jusqu'à présent on n'avait eu que de très petites quantités de ce corps à l'état pur. Il s'ensuit, qu'en l'état, il serait de toute nécessité de reprendre l'étude de cet alcaloïde que l'on peut avoir, à l'heure actuelle, dans de bonnes conditions de quantité et de pureté.

TROISIÈME PARTIE

ETUDE CLINIQUE DU NARCYL

DE SES EFFETS CHEZ LES TUBERCULEUX

De même que les autres dérivés de l'opium, le narcyl, d'après l'étude expérimentale précédente, jouit de plusieurs propriétés thérapeutiques : il est doué d'une vertu sédative sur le système nerveux central, de propriétés analgésiques, antispasmodiques.

Les résultats cliniques obtenus par M. le docteur Debono ont déjà confirmé ces données physiologiques :

Le narcyl, nous dit en effet cet auteur, ne peut être regardé comme un hypnotique au vrai sens du mot ; il s'attaque plutôt à la cause de l'insomnie, lorsque celle-ci est due à une sorte d'excitation cérébrale, de surmenage intellectuel, d'émotions répétées, sources d'incitations psychiques variées, en un mot, lorsque la cellule cérébrale est en état d'hyperfonctionnement morbide (1).

---

(1) M. le docteur Alfred Martinet ayant expérimenté le narcyl sur lui-même contre l'insomnie (à la dose de 0 gr. 15, prise en trois fois), signale les bons effets hypnotiques de ce médicament : «... une dose de 0 gr. 15 d'éthyl-narcéine, prise en trois fois, a déterminé un sommeil profond, agréable, réparateur ; le réveil ne s'est accompagné d'aucun des phénomènes d'intoxication communs après l'administration des hypnotiques, de la morphine en particulier ».
Presse médicale, 27 août 1904.

L'analgésie que ce nouveau produit dérivé de l'opium est capable de procurer mérite d'attirer l'attention du clinicien : des névralgies sciatiques, rebelles à tout traitement, ont cédé d'une manière complète, au bout de dix jours, à l'injection sous-cutanée de 0 gr. 02 narcyl, pratiquée d'abord tous les deux jours, puis tous les trois jours, ou ont été atténuées par l'ingestion quotidienne de 0 gr. 04 narcyl.

L'étude physiologique ne nous a révélé aucune action particulière du médicament sur les sécrétions intestinales. Cependant, d'après P. Debono, le narcyl serait capable d'arrêter le flux diarrhéique, avec cette particularité intéressante de déterminer par la suite une constipation moins opiniâtre que celle due à la morphine et à l'opium. Cet auteur est parvenu, dans l'entérite aigüe, à supprimer les coliques, à diminuer rapidement le nombre des selles, grâce à l'absorption de 0 gr. 05 narcyl par jour ; l'administrant à la dose de 5 à 10 centigrammes, *pro die*, à six tuberculeux chroniques, cachectiques, arrivés à la troisième période de leur mal, il a également obtenu trois fois une suspension de flux de diarrhée.

La propriété élective du narcyl paraît être son action antispasmodique, s'exerçant notamment dans les affections avec spasme des voies respiratoires. C'est ainsi que P. Debono a pu mettre en relief les bons effets de ce médicament dans la coqueluche, affection dans laquelle le spasme est porté au plus haut degré. L'on sait, de plus, que la coqueluche constitue surtout une maladie de l'enfance et ne peut être, en conséquence, traitée par les opiacés ; seule, parmi ceux-ci, la narcéine peut être employée dans la thérapeutique infantile.

Indépendamment de son efficacité contre la toux d'origine spasmodique, le narcyl agit comme calmant de la toux en général, au même tite que l'opium.

Il est facile de donner l'explication des précédents résultats thérapeutiques en considérant les phénomènes qui, sous l'influence du narcyl, se passent du côté du nerf pneumogastrique. A doses thérapeutiques, le chlorhydrate d'éthylnarcéine agit sur ce nerf comme médicament dépresseur, aussi bien sur ses fibres sensitives que sur ses fibres motrices ; dès lors, la sensibilité de la muqueuse bronchique diminue et par suite la toux s'atténue. On sait, en effet, que les fibres sensitives du poumon dépendent du pneumogastrique ; ce nerf fournit également les fibres sensitives du nerf pharyngien qui innervent toute la portion du pharynx située au-dessous du voile du palais; c'est lui qui envoie au larynx les laryngés supérieurs dont le rameau interne, formé de fibres exclusivement sensitives, joue un si grand rôle dans la production de la toux.

Cette dernière propriété thérapeutique du narcyl nous a conduit à administrer ce médicament chez les tuberculeux. Nous avons vu que plusieurs cliniciens, Béhier, Laborde, etc., étaient parvenus à calmer la toux de ces malades par la médication narcéique. Le narcyl, présentant des avantages sur la narcéine que ces auteurs avaient employée, il était rationnel d'espérer, par son usage, des résultats tout au moins analogues, sinon supérieurs. Notre vue clinique était donc la suivante : diminuer la toux chez les tuberculeux, sans porter atteinte fâcheuse aux fonctions générales de l'économie.

Nous avons été arrêté un instant dans nos déductions par cette objection que la toux, constituant en général un réflexe défensif des voies respiratoires, il était peut-être imprudent de combattre ce symptôme. A la réflexion, nous avons reconnu qu'il y avait des toux plutôt préjudiciables que vraiment utiles.

La toux utile est celle qui est provoquée par le rejet de

sécrétions bronchiques et d'exsudats pulmonaires : on doit la respecter. Mais, même dans ce cas, il y a souvent disproportion entre son intensité d'une part, le peu d'abondance des sécrétions d'autre part ; dans ces conditions, le réflexe de la toux, dû à l'hyperexcitabilité de la muqueuse bronchique, doit être modéré. Il en est ainsi chez les tuberculeux avancés.

Quant à la toux sèche, quinteuse, non expectorante, comme celle qui apparaît au début de la tuberculose, elle ne résulte que de phénomènes inflammatoires ou irritatifs et doit être combattue. Sabourin, en effet, a montré qu'elle ne fait qu'entretenir l'irritation et que plus on tousse, plus on a envie de tousser. « Quand un malade tousse pour cracher, et seulement pour cracher, dit G. Lyon, il s'agit d'une toux salutaire ; il n'en est pas de même lorsque la toux est sèche, quinteuse, comme au début de la bronchite aiguë ou bien chez les tuberculeux qui toussent perpétuellement, alors qu'ils n'arrivent qu'à expulser péniblement de très rares crachats. Dans ces cas, une intervention est légitime pour assurer le sommeil et supprimer les douleurs thoraciques qui résultent des efforts répétés d'expectoration ».

De plus, chez certains tuberculeux, la toux provoque le vomissement ; elle devient « émétisante » et constitue un symptôme des plus graves à tous les points de vue. Elle peut aussi devenir « gastrique », causée dans ce cas par le contact des aliments avec la muqueuse stomacale et due à un réflexe produit par l'irritation des racines du pneumogastrique. Dans les deux cas, sa pathogénie revient à une hyperexcitabilité qu'il importe de modérer, si l'on ne veut pas voir s'aggraver l'état dyspeptique du malade.

Il est donc rationnel, dans une certaine mesure, de combattre la toux de la tuberculose, qui trouble la tranquillité morale du malade et le prive d'un sommeil réparateur. On pallie ainsi aux inconvénients qui peuvent en résulter au point de vue général.

Les moyens thérapeutiques usités, physiques (discipline de la toux) ou médicamenteux, sont des plus nombreux. Parmi les derniers, et pour nous en tenir aux opiacés, calmerons-nous avantageusement cette toux avec l'opium, la morphine ? Nous avons vu que si la propriété analgésiante de ces substances est précieuse dans des cas déterminés, leur usage régulier est nuisible dans des affections de longue durée où le malade est exposé à racheter, par de sérieux inconvénients, le sentiment passager d'euphorie qui en résulte ; nous connaissons leurs effets fâcheux sur le système nerveux : vertiges, hébétude, apathie ; et surtout sur l'appareil digestif : nausées, vomissements, anorexie, constipation opiniâtre. L'on sait, d'autre part, que chez les tuberculeux, on ne doit administrer de médicament qui puisse porter atteinte à l'intégrité des fonctions digestives. « On peut affirmer, sans être taxé d'exagération, dit G. Lyon, que le pronostic de la tuberculose pulmonaire dépend en grande partie des voies digestives, et qu'un tuberculeux qui peut s'alimenter, qui assimile les aliments ingérés, a de grandes chances de guérison ; en tous cas, guérissent ceux-là seuls qui peuvent lutter contre l'invasion bacillaire par une alimentation convenable. Il faut donc se conformer scrupuleusement au conseil donné par le professeur Peter « d'entourer de soins pieux « l'estomac des tuberculeux » et parmi les précautions à prendre à son égard, nous mettons au premier rang celle qui consiste à éviter les médicaments dont l'administration prolongée est susceptible de déterminer des troubles digestifs ; mieux vaut en effet nourrir un tuberculeux que de le droguer». Ces opiacés ont encore un autre inconvénient : ils tarissent rapidement les sécrétions.

La codéine ne présente point ces désavantages au même degré. Il en est de même des dérivés de la morphine, héroïne, dionine, péronine ; aussi la thérapeutique a-t-elle pu

en tirer profit, surtout des deux premiers. Les travaux que ces corps (1) ont suscités, surtout en Allemagne, sont des plus nombreux; ils se trouvent exposés dans la thèse du docteur Yacher Ossvetsky et dans le mémoire de M. A. Mayor. Ce dernier auteur, étudiant la toxicité relative de ces dérivés, pose la règle suivante : « Plus une substance de la famille pharmacodynamique de la morphine donnera, dans la première heure de son action, un abaissement important et rapide des courbes du pouls, de la pression et surtout de la respiration, plus cette substance sera dangereuse pour l'homme, moins par conséquent la dose à laquelle on pourra l'utiliser en thérapeutique devra être considérable ». C'est ainsi que l'héroïne s'est montrée comme un médicament à action respiratoire intense et brusque ; on observe en effet, expérimentalement, un abaissement brusque de la courbe de la respiration ; d'où, par conséquent, la nécessité « de ne l'employer qu'à dose notablement inférieure à la morphine ». La codéine et la dionine ont une action bien moins importante sur la respiration ; les phénomènes observés avec ces deux substances sont de même ordre et M. le professeur Mayor les résume ainsi : « Atteinte respiratoire infiniment plus faible qu'avec la morphine et surtout qu'avec l'héroïne. Pression à peine abaissée et bientôt se relevant dans de fortes proportions. Pouls ralenti d'une façon analogue à ce que donne la morphine, sauf en ce qui concerne la faible accélération préconvulsive », ce qui veut dire, pour l'homme, « danger infiniment moindre, toxicité infiniment plus faible avec la codéine et surtout avec la dionne qu'avec la morphine ». Quant à la péronine, Mayor lui attribue une action dangereuse sur l'appareil circulatoire.

Si nous appliquons la règle de Mayor au narcyl, produit

---

(1) Pour leur constitution chimique, voir 2me partie, p. 40.

dérivé de l'opium au même titre que les corps précédents, quelles indications cliniques pourrons-nous déduire ? Nous avons vu, dans l'étude physiologique, que l'action du narcyl sur la respiration, dans les premiers instants qui suivent l'injection, n'est point une action dépressive : il se produit toujours à ce moment une augmentation du nombre des respirations. Chez l'animal à sang chaud, il en est de même de la fréquence des pulsations cardiaques. La pression sanguine, seule, diminue ; toutefois cet abaissement n'est point brusque, car, pendant une demi-heure après l'injection de 0 gr. 15 narcyl chez un chien du poids de 11 kilog. 750, cette pression ne varie pas sensiblement (J. Noé); son relèvement s'opère avec lenteur, avec plus de lenteur que n'a lieu la chute. Mayor ayant montré que l'action hypotensive est très peu marquée pour la codéine et la dionine et très notable pour la morphine et l'héroïne, le narcyl se placerait entre ces deux groupes, se distinguant du second par la lenteur avec laquelle se produit la dépression vasculaire.

Cliniquement, il s'ensuit que le narcyl peut être considéré comme un médicament peu dangereux pour l'homme, pouvant être employé en thérapeutique à doses relativement élevées.

Les observations qui suivent ont pour but d'établir les propriétés thérapeutiques du narcyl. Elles portent exclusivement sur des tuberculeux adultes (1). Les malades ont été visités avec soin chaque jour ; dans notre interrogatoire, nous avons insisté surtout sur : le sommeil, la toux, les douleurs. Les

(1) A notre grand regret, nous n'avons jamais eu l'occasion d'administrer le narcyl chez des enfants.

sécrétions morbides (expectoration) ou normales (urines), la nature et le nombre des selles, ont fait l'objet de notre attention clinique. La fréquence du pouls et des mouvements respiratoires a été prise pour chaque malade à une heure déterminée. Enfin, la température rectale a été enregistrée régulièrement matin et soir.

Observation I

Tuberculose pulmonaire au début de la deuxième période (foyer bacillaire au sommet droit).

Madame X..., 29 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 22 août 1904, salle Ste-Anne, n° 11, service de M. le docteur Gauch. Elle se plaint de faiblesse générale, anorexie et gastralgie, insomnie, toux se produisant souvent par quintes.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler. Pas de tousseur dans la famille.

Antécédents personnels : Pas de maladie antérieure.

Premières règles à 19 ans, très bien réglée dans la suite. Mariée à 20 ans ; un premier enfant, garçon ayant actuellement 7 ans, bien portant ; une fille âgée de 4 ans. Celle-ci a présenté 3 abcès froids cervicaux.

Il y a trois ans, à la suite d'un surmenage physique prolongé, elle se plaint d'une faiblesse générale qui persiste, malgré un excellent appétit. Quelque temps après, survient un point de côté à la base droite ; depuis lors, elle souffre du

côté de temps à autre. A cette époque, une cure d'air lui est conseillée, mais elle ne peut l'accomplir.

Il y a un an environ, subitement la voix s'éteint ; cette aphonie persiste pendant six mois ; M. le docteur Souchon porte le diagnostic de laryngite nerveuse et obtient la guérison complète. Peu de temps après, elle perd à peu près complètement la vue (26 mars 1904) ; M. le docteur Delord porte le diagnostic de : OD névrite du nerf optique et hémorragies pointillées péri-papillaires, rétrécissement inférieur du champ visuel ; OG mêmes lésions, moins intenses. L'acuité visuelle fortement abaissée était relevée trois mois après (un traitement mercuriel avait été institué).

Pendant ce temps, l'affaiblissement augmente d'une manière progressive. Elle se plaint souvent d'une céphalée assez forte. Pas d'épistaxis. Règles régulières.

La toux est apparue depuis une quinzaine de jours : d'abord à timbre rauque, elle a pris depuis une huitaine le caractère de petite toux sèche, survenant souvent par petites quintes. Plus fréquente le matin au réveil et le soir au moment du coucher, quelquefois provoquée par l'ingestion d'aliments ou de liquides. Pas d'expectoration.

L'appétit diminue rapidement en même temps que survient une douleur gastrique intermittente. Constipation habituelle.

Bientôt les quintes de toux deviennent de plus en plus nombreuses et intenses, surtout pendant la nuit, ce qui prive la malade de tout sommeil ; des sueurs nocturnes surviennent, ainsi qu'une douleur obtuse à la région scapulaire droite.

Tous les symptômes précédents, douleurs gastrique et scapulaire, point de côté, insomnie, toux, s'aggravent dans l'espace de quelques jours et obligent la malade à venir demander des soins à l'hôpital.

Examen de la malade le *23 août.* — L'aspect général est encore satisfaisant, malgré la perte de 8 kilogrammes durant ces quinze derniers jours. Le facies est pâle, agréable.

Appareil digestif : Langue bonne. Palpation épigastrique douloureuse.

. Appareil circulatoire : Cœur sain. Tension sanguine au sphygmomanomètre de Potain : 16.

Système nerveux : Nervosisme marqué ; la malade est agitée sous l'influence de la moindre émotion.

Hypoesthésie du voile du palais. Régions ovariennes douloureuses à la pression.

Appareil pulmonaire : L'inspection montre le creux sus-claviculaire prononcé à droite.

Les vibrations sont augmentées au sommet droit. A ce niveau, la percussion est submate et douloureuse.

Auscultation : Sommet droit : inspiration rude, expiration prolongée. Frottements. Quelques râles humides fins à l'inspiration. Bronchophonie.

On retrouve ces mêmes symptômes physiques en arrière.

Sommet gauche : en avant et en arrière : expiration prolongée.

Bases pulmonaires saines.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire au sommet droit au début de la période de ramollissement.

Traitement général : Repos au lit ; bouillon ; lait : 3 litres (à cause de la gastralgie); biphosphate de chaux.

Traitement symptomatique : narcyl.

23 août. — De même que les nuits précédentes, la malade n'a pu prendre le moindre sommeil à cause de la toux, qui survient surtout par quintes. Pas d'expectoration. Agitation nerveuse.

Douleur épigastrique, exaltée par la pression. Douleur scapulaire droite. Névralgie intercostale droite.

Respiration : 24 ; pouls : 98 ; urines : 600. Les urines sont limpides, de densité 1017, de réaction acide, sans albumine et sucre.

Nous ordonnons le soir 0 gr. 08 narcyl.

24 août. — La malade a dormi quelques heures d'un sommeil agréable. Réveillée par la toux quinteuse.

Le soir, agitation nerveuse. Sensation générale d'abattement. Les autres symptômes restent les mêmes.

R.: 23 ; P.: 99 ; urines des 24 heures, 350 ; selle : 0.

A cause de l'état général d'abattement qu'accuse la malade, nous diminuons la dose de narcyl de 0 gr. 02.

25 août. — Sommeil de 8 heures à 11 h. 1/2 ; moins gênée par la toux durant la nuit. Le matin, les membres inférieurs lui paraissent très lourds. Le soir, la douleur de l'épaule et la douleur névralgique ont quelque peu diminué ; durant la journée la toux a été moins fréquente. Sensation générale de faiblesse. Sur le tard, crise de pleurs.

0 gr. 06 narcyl

R. : 24 ; P. : 98 ; U. : 900 ; selle : 1.

26 août. — A reposé quelques heures et surtout a beaucoup moins toussé. Les quintes de toux ont diminué en fréquence et surtout en intensité.

0 gr. 06

Autres symptômes : Idem, si ce n'est la diminution très sensible de la douleur gastrique.

Alimentation : petit régime. Lait.

La malade garde le lit depuis son entrée à l'hôpital.

R. : 25 ; P. : 100 ; U. : 350 ; S. : 0.

27 août. — Le matin, la malade est très calme, mais n'a pu prendre le sommeil de toute la nuit. Quelques quintes de toux légères sur le matin.

0 gr. 06

Douleur névralgique moins intense. La douleur scapulaire persiste.

Le soir, la malade se trouve bien, nous dit avoir beaucoup moins toussé dans la journée.

R. : 24 ; P. : 97 ; U. : 600 ; S. : 0.

Le narcyl, administré sous forme de sirop et pilules, est très bien supporté, ne provoquant aucune nausée.

28 août. — La malade a dormi presque toute la nuit et
0 gr. 08 n'a toussé que fort peu sur le matin.

La douleur de la base droite a totalement disparu.

Pour la première fois, nous dit la malade, expectoration de quelques crachats grisâtres, purulents, nummulaires.

L'examen physique du thorax montre les mêmes phénomènes.

R. : 24 ; P. : 98 ; U. : 500 ; S. : 1.

29 août. A moins bien dormi, mais n'a pas toussé davan-
0 gr. 08 tage. La toux ne se produit plus par quintes. Transpirations nocturnes légères.

Sur le matin, expectoration de quelques crachats nummulaires.

La douleur gastrique est à peine perçue à la pression épigastrique.

Tension sanguine : 16.

Analyse bactériologique des crachats par la méthode de Ziehl-Neelsen : positive.

R. : 26 : P. : 99 ; U. : 650 ; S. : 0.

30 août. — A mieux dormi ; sur le matin toux par secous-
0 gr. 08 ses isolées suivie de l'expectoration de quelques crachats purulents.

Plus de douleur à la base droite. Douleur scapulaire droite atténuée.

L'appétit s'améliore.

R. : 25 ; P. : 101 ; U. : 750 ; S. : 1.

31 août. — La malade a bien reposé. Réveil des plus
0 gr. 08 naturels, sans aucune lourdeur cérébrale. Toux sur le matin peu intense, rare dans la journée. Expectoration minime.

Pas de point de côté. Lourdeur scapulaire droite.

Appétit meilleur.

La malade s'est levée quelques heures dans l'après-midi.

R. : 24 ; P. : 96 ; U. : 600 ; S. : 1 (après lavement simple).

1er septembre. — A très bien dormi durant toute la nuit.
0 gr. 10 Toux rare. Expectoration minime.

Lourdeur scapulaire droite très atténuée.

R. : 23 ; P. : 96 ; U. : 1000 ; S. : 0.

2 septembre. — Bon sommeil, sans stupéfaction cérébrale
0 gr. 10 au réveil. Toux rare. Expectoration minime.

Lourdeur scapulaire droite très atténuée.

Signes sthétoscopiques : diminution des râles humides au sommet droit.

R. : 25 ; P. : 98 ; U. : 550 ; S. : 1.

3 septembre. — Bon sommeil. Sur le matin toux plus per-
0 gr. 10 sistante que les jours précédents ; une quinte.

Expectoration minime.

Plus de lourdeur scapulaire droite.

Signes sthét. : diminution des râles humides au sommet droit.

R. : 24 ; P. : 98 ; U. : 1200 ; S. : 1. L'analyse sommaire des urines ne nous montre rien de particulier.

4 septembre. — Assez bon sommeil, toux rare. Expectora-
0 gr. 10 tion nulle.

Pas de douleur.

Depuis quelques jours, la malade se lève quelques heures dans l'après-midi.

R. : 24 ; P. : 97 ; U. : 150 ; S. : 0.

5 septembre. — Bon sommeil, toux rare, sans quinte.
0 gr. 10 Transpirations nocturnes légères.

Expectoration nulle.

La malade accuse une sensation générale de mieux-être, ne se plaignant d'aucune douleur.

Signes sthétoscopiques : plus de râles humides au sommet droit. Craquements plus nombreux. La lésion n'a pas de tendance à s'étendre.

R. : 25 ; P. : 100 ; U. : 950 ; S. : 1.

6 septembre. — A bien dormi. Toux rare, sans quinte.
0 gr. 10 Appétit médiocre.

Poids : 62 kilog. Un mois avant d'entrer à l'Hôtel-Dieu pesait 68 kilog. Il y a deux ans : 72 kilog.

R. : 23 ; P. : 96 ; U. : 920 ; S. : 0.

7 septembre. — Assez bon sommeil. Toux rare, sans quinte.
0 gr. 10 Expectoration nulle.

Tension sanguine aux environs de 16.

R. : 25 ; P : 99 ; U. : 250 ; S. : 0.

8 septembre. — Assez bon sommeil. Toux toujours rare, sans quinte. Pas d'expectoration.

Plus de râles humides à l'auscultation.

R. : 24 ; P. : 100 ; U. : 700 ; S. : 1.

Nous supprimons le soir le narcyl, la malade n'ayant comme médicament que du biphosphate de chaux.

9 septembre. — Sommeil de 8 heures à minuit. Réveillée par la toux. Quelques quintes sur le matin. Dans la journée, toux par secousses isolées plus fréquente.

Expectoration nulle.

Douleur épigastrique à la pression.

R. : 25 ; P. : 96 ; U. : 300 ; S. : 0.

10 septembre. — La malade, agitée, n'a pu reposer cette nuit à cause de la toux devenue plus fréquente et plus intense, celle-ci se produisant parfois par quintes.

Expectoration nulle.

Point de côté droit revenu. Pas de douleur scapulaire.

Appétit toujours médiocre.

R. : 25 ; P. : 104 ; U. : 560 ; S. : 1. Urines foncées, de densité 1018, de réaction acide, sans albumine et sucre.

11 septembre. – Pas de sommeil. Transpirations assez abondantes. Quintes de toux sur le matin, toux par secousses isolées, fréquente dans la journée. Expectoration de quelques rares crachats purulents à la suite des quintes.

Point de côté localisé au-dessous du mamelon gauche. A ce niveau l'auscultation est négative.

Dans la soirée, indigestion passagère et diarrhée.

R. : 24 ; P. : 104 ; U. : 250 ; S. : 4.

Augmentation de poids : 2 kilog.

12 septembre. — A mieux reposé cette nuit, mais sommeil fragmenté par la toux. Durant la journée, les quintes ont été fréquentes et, à ce point de vue, la malade se trouve, nous dit-elle, dans le même état qu'à son arrivée à l'hôpital. Expectoration minime.

Point de côté droit assez violent, surtout à la toux.

A l'auscultation, on retrouve des râles humides au sommet droit. Tension sanguine : 16.

R. : 24 ; P. : 102 ; U. : 480 ; S. : 0.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire au début de la 2e période. (Foyer bacillaire au sommet droit).

Le *13 septembre* la malade sort de l'hôpital pour se rendre, sur nos conseils, à la campagne.

Résumé : Bacillaire au début de la période de ramollissement (foyer tuberculeux au sommet droit, sans tendance à une extension rapide) se plaignant des symptômes suivants : insomnie, douleur névralgique à la base droite, douleur scapulaire droite, et surtout de la toux survenant par secousses isolées ou par quintes. Le narcyl, administré sous forme de sirop et pilules, a été très bien supporté par l'estomac fatigué ; il a même exercé sur cet organe une action calmante. Le symptôme douleur a subi une atténuation très marquée, disparaissant complètement durant les derniers jours du traitement. L'insomnie a fait place à un sommeil assez continu, sans aucune stupéfaction cérébrale au réveil. La toux par secousses isolées a diminué notablement, les quintes de toux ont tout d'abord perdu de leur fréquence, pour disparaître complètement pendant plusieurs jours. L'expectoration est apparue pour la première fois, d'après la malade, durant le traitement par le narcyl. La quantité des urines s'est maintenue inférieure à la normale, mais cette quantité n'a point augmenté après cessation du traitement. La constipation habituelle de la malade ne s'est pas montrée plus opiniâtre.

———

Observation II

Tuberculose pulmonaire à la troisième période et bronchite chronique

M. X..., 49 ans, tonnelier, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 1er septembre 1904, salle St-Jacques, n° 24, service de M. le docteur Lafon. Il se plaint d'une extrême fatigue générale, d'une toux fréquente le privant de sommeil et accompagnée d'une expectoration très abondante, d'un point de côté à la base gauche.

Le malade a joui d'une excellente santé jusqu'à l'âge de 22 ans. A cette date, début d'alcoolisme.

Quelques jours après son départ du régiment et après une soirée de fête, il présente tous les symptômes d'une bronchite aigüe qui nécessite un alitement de deux semaines. Depuis lors, il reste très sensible au froid, si bien que chaque hiver il fait de la bronchite à répétition.

Une poussée aigüe de cette bronchite chronique se produit en décembre 1903. Après quelque temps d'alitement chez lui, pendant lequel il se plaint tout d'abord de frissons, puis de fièvre, céphalée, toux opiniâtre avec expectoration abondante, il entre à l'hôpital de la Pitié (Paris) ; il en sort un mois après dans un mauvais état (un traitement créosoté, une suralimentation azotée intense composée de viande crue, côtelettes, œufs, lait, etc., avaient été institués). Bientôt, nouveau passage à la Pitié, où il est pris d'une hémoptysie qui persiste 8 jours et contre laquelle on ordonne, entr'autres médicaments, une potion au chlorure de calcium. Cette complication disparue, on lui conseille de partir pour son pays d'origine, Nîmes, afin de trouver un climat plus favorable à son affection.

Durant cette longue période de maladie, l'appétit s'est maintenu dans un assez bon état ; néanmoins, l'amaigrissement a progressé rapidement : perte de 11 kilogr. depuis décembre 1903. A plusieurs reprises, le malade a présenté des sueurs nocturnes abondantes.

Dès le lendemain de son arrivée à Nîmes, il est pris à nouveau d'une douleur intercostale gauche, exaltée par les mouvements respiratoires et les efforts de toux ; de plus, pour la première fois, il constate l'apparition d'un œdème sur les extrémités inférieures. C'est dans cet état qu'il es admis à l'hôpital de Nîmes, le 1er septembre 1904.

Etat actuel : Assez bon appétit. Les fonctions digestives ne sont pas troublées. Pas de douleur gastrique. Selles régulières, normales.

Le malade se plaint surtout de la toux qui se produit le plus souvent par secousses isolées, plus rarement par quintes ; elle est plus fréquente la nuit et sur le matin et s'accompagne d'une expectoration très abondante, sanguinolente ces derniers jours. Essoufflement au moindre effort.

Insomnie à cause de la toux. Douleur à la base pulmonaire gauche.

Examen physique du malade : L'aspect général du malade est mauvais ; l'amaigrissement est très marqué. Les extrémités inférieures sont le siège d'un œdème de cachexie. Doigts hippocratiques.

La langue est bonne, légèrement saburrale. La palpation profonde du creux épigastrique et indolore.

Premier bruit cardiaque légèrement soufflé. Tension sanguine : 17.

Appareil pulmonaire : Cage thoracique très amaigrie.

En avant et à droite : Creux sus et sous claviculaires très prononcés. Vibrations exagérées. Matité au sommet. Au-

dessous de la clavicule, la percussion profonde donne le bruit de pot fêlé. Inspiration très rude, expiration soufflante, avec timbre amphorique au-dessous de la clavicule. Craquements. Sibilants à la toux.

A gauche : Creux sus claviculaire très prononcé. Vibrations exagérées. Percussion douloureuse : matité. Inspiration humide, expiration prolongée. Râles humides de divers calibres, plus nombreux à la toux. Sibilants à la toux.

En arrière et à droite : Vibrations exagérées au sommet. Inspiration très rude et expiration caverneuse.

Base saine.

A gauche : Vibrations augmentées et matité au sommet. Inspiration humide (sous-crépitants moyens), expiration très prolongée avec quelques râles. Sibilants à la toux. A la partie moyenne du thorax, on entend de nombreux râles humides fins et gros ronchus.

Base : Murmure vésiculaire diminué. Frottements pleuraux. Symptômes d'une petite quantité de liquide épanché.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire avec caverne au sommet droit, foyer en voie de caséification au sommet gauche, bronchite chronique disséminée, lésions pleurétiques à la base gauche.

Traitement : Repos absolu. Vin de quinquina. Benzoate de soude et sirop de tolu. Petit régime. Lait.

2 septembre. — Le malade a mal dormi, à cause de la toux fréquente cette nuit et surtout sur le matin. Toux par secousses isolées et quelquefois quinteuse. Expectoration abondante, 250 gr. environ, spumo-muco-purulente.

Point de côté assez violent, exalté par la respiration ample et la toux.

Analyse bactériologique des crachats : positive.

Respiration : 25 ; Pouls : 95 ; Selle : 0. Urines foncées, légèrement troubles, de densité 1024, de réaction acide, pas de sucre, traces d'albumine.

3 septembre. — A dormi quelques heures ; sommeil fragmenté par la toux. Quintes sur le matin. Expectoration abondante de même nature, 250 gr. environ.

Douleur de la base gauche moins intense.

R. : 28 ; P. : 94 ; S. : 1 ; Urines des 24 heures : 1200.

Nous supprimons le soir la potion au benzoate ; nous ordonnons 0 gr. 06 narcyl.

4 septembre. — Sommeil plus prolongé, réveils fréquents

0 gr. 08 narcyl

occasionnés par la toux. Expectoration abondante et facile, 250 gr.

Douleur de la base gauche persistante.

R. : 28 ; P. : 95 ; S. : 1 ; U. : 950.

5 septembre. — Le malade a mieux reposé, sommeil con-

0 gr. 10

tinu de 8 h. à 2 h. du matin. Au réveil, toux moins pénible. Expectoration abondante, 250.

Point de côté atténué.

R. : 27 ; P. : 100 ; S. : 0 ; U. : 1000.

Le malade s'est levé quelques heures dans l'après-midi.

6 septembre. — Sommeil continu de 9 h. à 3 h. du matin.

0 gr. 10

Moins de toux le matin au réveil et dans la journée ; à ce point de vue, le malade se trouve mieux, nous dit-il.

Expectoration abondante, 250 gr.

Point de côté atténué.

Signes sthétoscopiques sensiblement les mêmes.

Assez bon appétit. On augmente l'alimentation : moyen régime.

R. : 26 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1200.

Tension sanguine : 17.

7 septembre. — Assez bon sommeil, sans aucune stupéfac-
0 gr. 12 tion cérébrale au réveil. Toux matutinale habituelle moins intense et oppressive. Même expectoration.

Point de côté perçu seulement à la respiration ample et à la toux.

Le narcyl est très bien supporté, ne déterminant aucune nausée.

R. : 26 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1500.

8 septembre. — Bon sommeil. Toux moins fréquente
0 gr. 12 sur le matin, rare dans la journée. Pas de quinte.

Même expectoration.

Douleur de la base gauche perçue seulement à l'effort.

R. : 24 ; P. : 96 ; S. : 0 ; U. : 1200.

Signes stéthoscopiques : Diminution des râles sibilants. La percussion n'est plus douloureuse au sommet gauche.

9 septembre. — Bon sommeil, au réveil toux habituelle
0 gr. 12 diminuée, pas de quinte.

Légère diminution de l'expectoration spumo-muqueuse.

Douleur de la base gauche très atténuée.

R. : 28 ; P. : 102 ; S. : 1 ; U. : 700. Les urines sont de couleur normale. Léger dépôt nuageux. Densité 1022, réaction acide ; albumine : traces ; sucre : néant.

10 septembre. — Bon sommeil. Toux diminuée. Expec-
0 gr. 12 toration abondante, surtout sur le matin.

Transpirations nocturnes.

Point de côté perçu seulement à la toux.

R. : 28 ; P. : 104 ; S. : 0 ; U. : 450.

Nous supprimons le narcyl le 10 septembre.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire à la 3e période et bronchite chronique. (Courbe de température à type inverse.)

11 septembre. — Bon sommeil, toux très diminuée au réveil.

Expectoration abondante, surtout sur le matin. Point de côté perçu seulement à la toux.

Assez bon appétit.

R. : 24 ; P. : 96 ; S. : 0 ; U. : 700.

12 septembre. — Bon sommeil, au réveil quintes de toux.

Expectoration : idem.

Douleur du côté gauche perçue seulement à la toux.

R. : 24 ; P. : 96 : S. : 2 ; U. : 650.

Résumé : Bacillaire à la troisième période (caverne au sommet droit, foyer en voie de caséification au sommet gauche, bronchite chronique, lésions pleurétiques à la base gauche). Le narcyl, administré à la dose de 0 gr. 06 à 0 gr. 12 a été très bien supporté par l'estomac ; il est vrai que chez le malade l'appareil digestif était intact. Nous avons observé une diminution très marquée de la toux, avec disparition, primitivement, des quintes. Le système nerveux central ne nous a point paru intéressé, le malade n'ayant jamais présenté de l'hébétude, de la stupéfaction cérébrale ; néanmoins, le sommeil est devenu plus continu durant le traitement. L'expectoration est restée toujours très abondante, se produisant avec facilité. De même, nous n'avons pas à noter une diminution de la quantité des urines.

Observation III

Tuberculose pulmonaire à la deuxième période

Mlle X..., 28 ans, photographe sur les champs de foire, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 22 septembre 1904, salle Ste-Anne, n° 6, service de M. le docteur Gauch. Elle se plaint d'une faiblesse générale accompagnée de phénomènes pulmonaires : toux quinteuse et par secousses isolées, avec expectoration abondante ; de phénomènes gastriques : anorexie et vomissements ; d'insomnie ; d'une extinction de la voix survenant après quelques minutes de causerie, etc.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Une sœur décédée à l'âge de 29 ans à la suite d'une longue affection pulmonaire.

Antécédents personnels : Premières règles à 16 ans, très bien réglée dans la suite. Les périodes menstruelles sont habituellement douloureuses.

Excellente santé jusqu'à l'âge de 20 ans. A cette époque, 1896 et au mois de septembre, elle fait une affection pulmonaire caractérisée par les symptômes suivants : point de côté gauche, toux fréquente, céphalée, etc. ; au bout de deux mois de maladie, durant lesquels elle ne réclame aucun soin particulier, elle se trouve plus fatiguée et entre à l'Hôtel-Dieu de Poitiers. Elle est soignée dans cet hôpital, dit-elle, pour une pleuro-pneumonie du côté gauche.

Depuis lors et jusqu'à ces derniers temps, elle s'est très bien portée, ne se plaignant de temps à autre que de quelques accès de migraine.

Maladie actuelle. — Le début de la maladie actuelle paraît remonter à trois mois. Début insidieux,

Vers le milieu de juin 1904, elle commence à tousser d'une petite toux sèche et à maigrir ; l'appétit diminue ; durant la nuit, elle se plaint de transpirations abondantes, d'insomnie fréquente ; pas d'épistaxis. Malgré une alimentation des plus azotées et un traitement créosoté, la maladie fait des progrès : l'expectoration survient, quelquefois sanguinolente ; les règles reviennent toutes les quinzaines ; la toux devient plus tenace, occasionnant parfois, après le repas, le vomissement alimentaire.

Depuis une vingtaine de jours, exaltation de tous les symptômes ; les nuits s'écoulent sans sommeil à cause de la toux. Enfin, depuis une dizaine de jours, elle se plaint d'une douleur gastrique, exacerbée par la moindre pression du creux épigastrique, ainsi que d'une extinction intermittente de la voix.

C'est dans cet état que la malade se rend à l'Hôpital de Nîmes, dès le lendemain de son arrivée dans cette ville.

État actuel. Examen physique de la malade : L'aspect général de la malade est passable, malgré une perte de poids progressive durant ces trois derniers mois. Le facies est pâle.

Appareil digestif : Mauvais appétit. Alimentation des plus minimes. Souvent, après l'ingestion alimentaire, survient une quinte de toux qui provoque le vomissement. Digestion pénible, lente, s'accompagnant de bouffées de chaleur. Constipation habituelle : une selle tous les deux ou trois jours. Langue bonne. Douleur gastrique permanente, exaltée par la palpation, même très légère, du creux épigastrique.

Appareil circulatoire : Palpitations cardiaques. Essoufflement à l'effort. Cœur sain.

Système nerveux : Pas de nervosisme. Céphalée fréquente. Insomnie à cause de la toux.

Appareil urinaire : Urines légèrement troubles de temps en temps.

Appareil respiratoire : La malade se plaint d'une douleur obtuse à la région claviculo-scapulaire droite, exaltée par la toux. Pas de point de côté. La toux est fréquente, se produisant tantôt par quintes, tantôt par secousses isolées ; elle est suivie habituellement d'une expectoration assez abondante. L'amaigrissement au niveau de la poitrine est marqué; les côtes sont saillantes, la clavicule droite paraît surélevée.

En avant et à droite : Creux sus et sous claviculaires prononcés. Vibrations augmentées. Percussion douloureuse : matité. Inspiration rude, expiration très prolongée, presque soufflée. Frottements. Retentissement de la voix. Vers la région axillaire, nombreux râles humides prédominants à l'inspiration.

A gauche : Creux sus claviculaire un peu prononcé. Auscultation négative.

En arrière et à droite : Au sommet, mêmes symptômes qu'en avant. A la partie supérieure du tiers moyen et vers l'aisselle, nombreux sous-crépitants. Base saine.

A gauche : Sommet sain. Frottements pleuraux à la base. De plus, troubles laryngés. Voix presque éteinte. Le bol alimentaire arrivant au niveau du larynx détermine une légère douleur et quelquefois de la toux.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire (sommet droit) en voie de caséification, avec troubles gastriques et laryngés.

Traitement. Alimentation : petit régime, lait. Biphosphate de chaux. Lavement au phosphotal. Sirops tolu et diacode. Malgré ce traitement, la malade, durant les jours suivants, accuse sensiblement les mêmes symptômes, se plaignant surtout de la toux et de l'insomnie.

Le 25 septembre, nous supprimons le sirop calmant et le lavement au phosphotal et nous ordonnons 0 gr. 08 narcyl.

25 septembre. — Respiration, 29. Pouls, 100. Selle, 0.
0 gr. 08 Température, M. 36°,4. S. 38°. Urines, 950. Les urines sont limpides, de couleur jaune citron, de densité 1018, de réaction acide, sans albumine et sucre.

Analyse bactériologique des crachats : positive.

Tension sanguine : 15 1/2.

26 septembre. — La malade a sommeillé seulement quel-
0 gr. 08 ques heures ; toux fréquente survenant par secousses isolées ou par quintes. A deux reprises, ces quintes ont provoqué le vomissement d'un liquide glaireux. Transpirations nocturnes.

Expectoration abondante de crachats purulents, 150 grammes environ.

Douleur de la région scapulaire droite et douleur gastrique persistantes.

Sur le soir, vomissement alimentaire à la suite d'une quinte. Sensation générale d'abattement plus prononcée que les jours précédents, mais sans hébétude ou lourdeur cérébrale.

R. : 32 ; P. : 106 ; S. : 1 ; U. : 800 ; T. M. 36°. S. 36°5.

27 septembre. — Sommeil de 9 heures à minuit. Réveillée
0 gr. 10 par la toux, celle-ci se produisant surtout par secousses isolées.

Un seul vomissement glairéux à la suite d'une quinte.

Même expectoration.

Douleur scapulaire droite persistante. Atténuation de la douleur gastrique.

R. : 28; P. : 102 ; S. : 0 ; U. : 1100 ; T. : M. 36°; S. 38°2.

28 septembre. — Sommeil agréable de 8 heures à minuit ;
0gr. 10 la malade a sommeillé ensuite le restant de la nuit, réveillée plusieurs fois par la toux. La malade n'accuse pas de quinte. Le matin elle ne présente aucune hébétude ; au contraire, elle se trouve mieux, nous dit-elle, au point de vue général.

Expectoration : même quantité et qualité.

Un seul vomissement glaireux.

Douleur scapulaire droite persistante seulement à la toux. Douleur gastrique atténuée.

L'appétit reste toujours très médiocre.

R. : 30, P. : 96 ; S. : 0 ; U. : 1000 ; T. : M. 37°2. S. 38°.

29 septembre. — Sommeil de 9 heures à 1 heure du
0gr. 10 matin, somnolence le restant de la nuit, réveillée complètement à plusieurs reprises par la toux. Pas de quinte. Transpirations.

Même expectoration facile.

Un vomissement alimentaire.

Douleurs scapulaire et épigastrique atténuées.

Les troubles laryngés ne sont pas modifiés ; la voix s'éteint toujours après quelques minutes de causerie.

La malade nous dit que depuis le traitement par le narcyl, elle a constaté une amélioration importante dans la toux et le sommeil, en même temps qu'elle éprouve une sensation générale de mieux-être.

Les symptômes physiques pulmonaires restent sensiblement les mêmes.

R. : 30 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1100 ; T.: M. 37°1. S. 38°.

30 septembre. - Sommeil de 9 heures à minuit, de 2 heu-
0 gr. 10 res à 5 heures du matin. Toux moins fréquente et oppressive. Pas de quinte.

Même expectoration.

Douleurs atténuées.

Pas de vomissement. Tension sanguine : 15.

R. : 31 ; P. : 98 ; S. : 0 ; U. : 800 ; T. : M. 37°.- S. 37°8.

1er octobre. — Sommeil de 9 heures à minuit, nouveau
0 gr. 12 somme sur le matin. Toux par secousses isolées à minuit et sur le matin, diminuée dans la journée. Pas de quinte.

Même expectoration.

Douleurs atténuées.

Pas de vomissement.

R. : 30 ; P. : 96 ; S. : 0 ; U. : 900 ; T.: M. 37°. S. 37°8.

2 octobre. – Sommeil de 10 heures à minuit, nouveau
0 gr. 12 somme sur le matin. Toux atténuée, pas de quinte.

Même expectoration. Douleurs atténuées.

Pas de vomissement.

Appétit médiocre.

Troubles de la voix persistants.

R. : 30 ; P. : 98 ; S. : 1 ; U. : 950 ; T. : M. 37°. S. 37°7.

3 octobre. — Sommeil de 10 heures à 1 heure du matin. La toux, moins tenace, présente les mêmes caractères.

Expectoration de même quantité et qualité. Douleurs atténuées. Pas de vomissement.

R. : 29 ; P. : 99 ; S. : 0 ; U. : 1000.

L'analyse sommaire des urines ne nous montre rien de particulier.

Tension sanguine : 15.

La malade est obligée de sortir de l'hôpital le 3 octobre au soir.

Résumé : Bacillaire à la deuxième période (foyer tuberculeux caséeux au sommet droit) se plaignant des symptômes suivants : toux, insomnie, douleur à la région scapulaire droite, phénomènes gastriques douloureux et fonctionnels, troubles de la voix. Le narcyl a eu pour effets de diminuer la toux en agissant en premier lieu sur les quintes et de procurer ainsi plus de sommeil, d'atténuer les douleurs et particulièrement la sensibilité gastrique. Nous n'avons point noté de diminution des sécrétions sous l'influence de ce médicament.

Observation IV

Tuberculose pulmonaire à la troisième période.

M. L... B..., 46 ans, célibataire, vigneron-caviste, est admis d'urgence à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 23 septembre 1904, salle Saint-Jacques, n° 24, service de M. le docteur Lafon. Atteint subitement, en gare de Nîmes, d'un vomissement de sang, il a été amené immédiatement à l'hôpital.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Tous les membres de la famille, résidant à Alger, ont présenté successivement des accès de paludisme.

Antécédents personnels : Excellente santé jusqu'en juin 1903. A cette date, se trouvant en Tunisie, il contracte à son tour les fièvres paludéennes ; il est traité, durant trois

mois, par la quinine à l'hôpital de Tunis et se rend ensuite à Alger. Une vingtaine de jours après son arrivée dans cette ville, il fait une affection pulmonaire caractérisée par de la toux, bientôt accompagnée d'une expectoration abondante, blanchâtre, de l'anorexie, de la fièvre (bronchite simple). Quelques semaines plus tard, après avoir travaillé dans une cave très humide, il est subitement pris de frissons répétés, de point de côté à la base gauche, dont la violence progressive l'oblige, après sept ou huit jours, à entrer à l'hôpital de Mustapha, où il demeure deux mois en traitement par la créosote, biphosphate de chaux, etc.

Maladie actuelle. — La maladie actuelle paraît avoir eu cette époque pour début. Durant son séjour dans ce dernier hôpital, il se plaint de transpirations nocturnes, d'un amaigrissement progressif, malgré un excellent appétit, d'une toux sèche, quinteuse. Bientôt survient une expectoration grisâtre, en même temps que la toux, devenue plus persistante, le prive en partie de sommeil.

Un mois après, une récidive paludéenne le pousse à nouveau vers l'hôpital. Ces accès paludéens ayant présenté une certaine gravité, on lui conseille de quitter l'Algérie, et notre malade vient en France, à Besançon, Valence, Dijon, où des accès moins intenses le poursuivent néanmoins. Durant son séjour à Dijon, entr'autres phénomènes pulmonaires, il se plaint souvent d'une sensation de suffocation à la suite des repas ; cette dernière est suivie une fois d'un vomissement de sang rutilant (1/2 litre environ, d'après le malade). Enfin, se trouvant plus fatigué et retournant à Alger, il est pris, en gare de Nîmes, d'une quinte de toux, qui amène pour la deuxième fois une hémoptysie assez grave.

A son entrée à l'Hôtel-Dieu, une potion à l'ergotine et ipéca est administrée. Dès le lendemain, les crachats ne sont plus sanguinolents.

Etat actuel. Examen physique du malade, 24 septembre 1904 : L'aspect général du malade est assez satisfaisant ; l'amaigrissement est cependant marqué, surtout au niveau du thorax ; les clavicules sont saillantes. Le facies est calme, légèrement terreux.

Appareil digestif : Les fonctions digestives sont assez bien conservées. L'appétit est bon, la digestion facile. Toutefois, l'estomac présente un certain état d'hyperexcitabilité ; de temps en temps une quinte de toux, survenant après le repas, provoque le vomissement alimentaire. Selles normales et régulières (une selle quotidienne).

La langue est bonne. La palpation du creux épigastrique détermine une légère douleur.

Appareil circulatoire : Essoufflement à l'effort. Cœur sain. Tension sanguine : 16.

Système nerveux : Le malade dort mal la nuit, à cause de la toux.

Appareil pulmonaire : Il se plaint surtout de la toux et de l'expectoration. La toux survient par quintes ou par secousses isolées ; elle est plus fréquente et plus intense durant la nuit, laissant après elle de l'oppression. L'expectoration est abondante.

Pas de douleur thoracique.

En avant et à droite : Creux sus et sous claviculaires très prononcés. Augmentation des vibrations thoraciques. Matité au sommet. A la région claviculaire : son tympanique. A ce niveau, inspiration très rude, expiration caverneuse. Retentissement vocal à timbre caverneux. Craquements. Gargouillements. Râles de bronchite prédominants à la toux.

A gauche : Creux sus claviculaire moins prononcé. Matité au sommet. Exagération des vibrations. Frottements. Inspiration rude et expiration très prolongée. Râles sous crépitants nombreux à la région sous claviculaire.

En arrière et à droite : Mêmes symptômes qu'en avant ; caverne.

Au tiers moyen, quelques sous-crépitants.

Base saine.

A gauche : Mêmes symptômes qu'en avant.

Au tiers moyen, râles humides, ronchus et sibilants.

Base : Frottements.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire avec caverne au sommet droit et foyer caséeux du côté gauche. Bronchite disséminée.

Traitement : Kermès. Lavement créosoté. Alimentation : petit régime. Lait.

25 septembre. — Le malade a reposé de 8 heures à 11 heures. Réveillé par la toux fréquente, se produisant par secousses isolées ou par quintes. Expectoration muco-purulente très abondante, 400 grammes environ.

Un vomissement alimentaire.

Respiration : 30 ; Pouls : 98 ; Selle : 1 ; Température : M. 37°4. S. 38°2. Urines 1200. Les urines sont de couleur normale, de densité 1018, de réation acide, sans albumine et sucre.

Analyse bactériologique des crachats : positive.

26 septembre. — Pas de sommeil à cause de la toux, survenue surtout par secousses isolées.

Expectoration abondante, 300 grammes.

Un vomissement alimentaire.

Région épigastrique à peine sensible à la palpation profonde.

Appétit satisfaisant.

R. : 29 ; P. : 96 ; S. : 1 ; Urines 1300. T. : M. 37°. S. 37°3.

Le 26 au soir, nous supprimons le kermès et le lavement créosoté et nous ordonnons 0 gr. 06 narcyl.

27 septembre. — Sommeil de 8 heures à 11 heures. Réveillé
0gr.08 par la toux ; nouveau somme de 2 heures à 4 heures du matin.

Expectoration : diminution des crachats muqueux, 200 grammes environ.

Pas de vomissement.

R. : 28 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1100. T. : M. 36°6 ; S. 36°6.

28 septembre. — Sommeil de 9 heures à 4 heures. Réveillé
0gr.08 par la toux ; celle-ci moins intense s'accompagne d'une oppression plus faible. Une quinte sur le matin. Aucune hébétude. Sensation générale de mieux-être.

Expectoration composée surtout de crachats purulents, nummulaires, 200 grammes.

Pas de vomissement.

R. : 29 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1300. T. : M. 37°. S. 37°8.

29 septembre. — Sommeil de 8 heures à minuit et de
0gr.08 2 heures à 4 heures. Diminution de la toux ; celle-ci n'a été réellement oppressive que sur le matin. Pas de quinte.

Même expectoration.

Pas de vomissement.

R. : 30 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1200. T. : M. 36°2. S. 38°7.

30 septembre. — Sommeil de 9 heures à 1 heure, nouveau
0gr.08 somme de 2 heures à 4 heures. La toux se produit uniquement par secousses isolées.

Même expectoration.

Pas de vomissement.

Douleur gastrique disparue, même à la palpation profonde du creux épigastrique.

Meilleur appétit. Sensation générale de bien-être.

Les symptômes physiques pulmonaires demeurent les mêmes. On ne note qu'une diminution des râles humides de bronchite.

R. : 30 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1500. T. : M. 36°8. S. 37°.

Tension sanguine aux environs de 16.

1er octobre. — Sommeil de 9 heures à minuit et de 1 heure
0 gr. 08 à 5 heures. Toux par secousses isolées, pas de quinte. Même expectoration.

Pas de vomissement. Appétit satisfaisant.

R. : 29 ; P. : 98 ; S. : 1 ; U. : 1300. T. : M. 36°9. S. 37°3.

2 octobre. — Le malade a bien dormi durant toute la nuit ;
0 gr. 08 court réveil vers minuit, occasionné par la toux.

Même expectoration.

Aucune douleur. Pas de vomissement.

R. : 28 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1200. T. : M. 36°2. S. 37°.

3 octobre. — Bon sommeil. Toux peu fréquente, bien supportée et suivie de l'expectoration facile de crachats purulents, nummulaires, 200 grammes environ.

Pas de vomissement.

R. : 26 ; P. : 94 ; S. : 1 ; U. : 1300. Les urines sont claires, de couleur normale, de densité 1018, de réaction acide, sans sucre et albumine, pas de dépôt.

Tension sanguine : 16.

Le malade est satisfait de son état. Il sort de l'hôpital le 3 octobre au soir.

Résumé : Bacillaire à la troisième période (caverne au sommet droit, foyer caséeux du côté gauche et lésion de bronchite disséminée). Nous avons remarqué, durant le traitement par le narcyl, une amélioration dans le sommeil et surtout dans la toux (disparition des quintes) ; les phénomènes gastriques (douleur légère, vomissement alimentaire) ont cédé rapidement. L'expectoration est restée abondante ; nous avons à

noter une simple diminution des crachats bronchitiques. L'évacuation alvine quotidienne s'est produite pendant toute la durée du traitement.

Observation V

Tuberculose pulmonaire à évolution rapide. — Paludisme

M. G... J..., célibataire, 26 ans, charretier, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 4 octobre 1904, salle St-Jacques, n° 29, service de M. le docteur Lafon. Il se plaint de troubles de l'appareil respiratoire : toux par secousses isolées ou par quintes, le privant de sommeil, et suivie le matin d'une expectoration grisâtre; douleur thoracique à la base gauche ; de troubles de l'appareil digestif : anorexie, douleur gastrique.

Antécédents héréditaires : Père décédé à 62 ans à la suite d'une affection pulmonaire, après deux mois seulement de maladie.

Antécédents personnels : Le malade a contracté les fièvres paludéennes, il y a deux ans.

Maladie actuelle : Le début de la maladie actuelle paraît remonter à un mois et demi. Vers le milieu du mois d'août, il se plaint du côté gauche où il éprouve souvent une sensation de piqûre à siège variable suivant les jours.

L'état général se maintenait néanmoins dans de bonnes conditions ; toutefois, le travail le laissait chaque soir beaucoup plus fatigué qu'auparavant.

Il y a une quinzaine de jours, exaltation de la maladie : le point de côté gauche devient plus violent, continu ; la fati-

gue générale s'accentue ; la toux apparaît et rapidement elle devient très fréquente, survenant surtout par quintes, plus nombreuses la nuit et sur le matin. Cette toux est bientôt suivie d'une expectoration grisâtre qui devient aussi rapidement abondante. Durant cette période, le malade n'accuse pas d'épistaxis, de transpirations nocturnes; l'appétit est bien conservé, ce qui n'empêche point une perte de poids (8 kilog. dans l'espace d'une dizaine de jours).

Enfin, depuis six jours, des troubles gastriques viennent compléter ce tableau symptomatique: l'appétit diminue, une douleur gastrique survient quelques minutes après le repas, en provoquant des nausées ; de plus, crise diarrhéique pendant quatre jours.

Etat actuel. Examen physique du malade: L'aspect général du malade est passable. Le facies est pâle, altéré. Amaigrissement marqué.

Appareil digestif : Appétit diminué. Douleur au niveau du creux épigastrique.

Langue bonne. La pression au niveau de l'estomac provoque une exaltation de la douleur constante.

Appareil circulatoire : Pas de palpitations cardiaques. Cœur sain. Pouls régulier, plutôt petit.

Système nerveux : Céphalée fréquente. Insomnie, à cause de la toux.

Appareil respiratoire : Essoufflement marqué ; les réponses du malade sont brèves et suivies d'une dyspnée plus accentuée.

Le malade accuse une douleur thoracique à la base gauche, plus aigüe à l'inspiration forcée et à la toux; une douleur obtuse à l'épaule droite. Toux fréquente.

Le creux sus claviculaire du côté droit est plus prononcé qu'à gauche ; l'amaigrissement est plus marqué au niveau du sommet droit.

En avant et à droite : Matité. Vibrations légèrement augmentées. Inspiration rude, expiration prolongée. Bronchophonie. Râles de bronchite à la toux.

A gauche : Submatité au sommet, expiration un peu prolongée.

En arrière et à droite : Au sommet, matité; inspiration rude et expiration prolongée. Craquements. A la limite du tiers supérieur et moyen : foyer de râles humides, plus nombreux à la toux.

Base saine.

A gauche : sommet sain.

Base : Murmure vésiculaire diminué. Vibrations augmentées. Frottements.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire avec foyer en voie de ramollissement du côté droit. Pleurésie sèche à la base gauche. Paludisme.

Traitement : Biphosphate de chaux. Sirops tolu et capillaire.

Pilules	tannin . . .	0,15	
	iodoforme	0,05	p. 1 pil. n° 2
	codéine . .	0,01	

Alimentation : petit régime. Lait.

Durant les nuits suivantes, le malade dort peu. Il est réveillé à quatre ou cinq reprises par la toux qui survient par quintes ou par secousses isolées ; celle-ci est suivie parfois de l'expectoration de quelques crachats nummulaires. Dans la nuit du 6 au 7, transpirations nocturnes pour la première fois. L'appétit s'améliore, mais la douleur épigastrique persiste.

7 octobre : Respiration : 36 ; Pouls : 86 ; Selle : 1 ; Urines : 700.

8 octobre : R. : 32 ; P.: 94 ; S. : 0; U. : 600. Les urines sont légèrement troubles, de densité 1028, de réaction acide, sans albumine et sucre.

Tension sanguine : 16.

Le 8 octobre au soir, nous supprimons le sirop calmant et la codéine et nous ordonnons 0 gr. 06 narcyl.

9 octobre. — Le malade a dormi de 9 heures à 4 heures
0 gr. 08 d'un sommeil tranquille. Réveillé par la toux, qui se produit uniquement par secousses isolées.

Expectoration de quelques crachats purulents.

Douleurs gastrique et de la base gauche persistantes.

L'appétit tend toujours à s'améliorer.

Analyse bactériologique des crachats : positive.

R. : 34 ; P. : 84. S. : 0 ; U. : 600.

10 octobre. — Sommeil continu de 8 heures à 4 heures du
0 gr. 08 matin. Transpirations. Ce n'est pas la toux qui l'a réveillé. Sur le matin, toux encore fréquente ; pas de quinte.

Expectoration minime.

Point de côté diminué ; douleur épigastrique à la palpation.

Meilleur appétit.

R. : 33 ; P. : 86 ; S. : 1 ; U. : 700.

11 octobre. — Bon sommeil, sans rêves. Transpirations
0 gr. 08 légères. Réveil naturel, sans céphalée ou hébétude, sans abattement général. Toux sur le matin, pas de quinte. Dans la journée, toux moins fréquente.

Expectoration facile, minime.

Point douloureux de la base gauche atténué.

Région épigastrique douloureuse, seulement à la pression.

R. : 34 ; P. : 84 ; S. : 2 ; U. : 1000.

Le narcyl est pris avec plaisir et ne détermine aucune nausée.

12 octobre.— Sommeil de 9 heures à 3 h. 1/2 : pas de rêves,
0 gr. 08 pas de transpirations. Non réveillé par la toux ; celle-ci ne se produit que par secousses isolées. Durant la journée, la toux est moins fréquente qu'auparavant et elle s'accompagne d'une moindre oppression.

Expectoration de même qualité, un peu plus abondante.

Point de côté diminué ; douleur épigastrique à la palpation.

Appétit passable.

R. : 34 ; P. : 90 ; S. : 1 ; U. : 1200.

Le malade garde le lit depuis son entrée.

13 octobre. — Sommeil tranquille, sans rêves, de 8 h. 1/2
0 gr. 10 à 4 heures. Transpirations légères. Toux matutinale habituelle, avec expectoration de quelques crachats purulents. Pas de quinte.

Sensation générale de bien-être.

Point de côté absent. Légère douleur à la pression épigastrique.

R. : 34 ; P. : 84 ; S. : 1 ; U. : 1100.

14 octobre. — Bon sommeil, rêves. Non réveillé par la
0 gr. 10 toux qui se produit uniquement par secousses isolées. Expectoration minime.

Point de côté absent. Légère douleur à la pression épigastrique.

R. : 34 ; P. : 86 ; S. : 1 ; U. : 1200.

Tension sanguine : 16.

Le malade se trouve beaucoup mieux ; cependant la lésion s'étend : quelques sous-crépitants sont entendus en avant, au sommet droit, au niveau de la région claviculaire.

15 octobre. — Bon sommeil, pas de rêves, pas de trans-
0 gr. 10 pirations. Pas de quinte. Sur le matin, expectoration après toux de quelques crachats purulents. Dans la journée, à trois ou quatre reprises, toux par secousses isolées.

Pas de point de côté, même à l'inspiration forcée. Pas de douleur épigastrique à la palpation.

Appétit satisfaisant. On augmente l'alimentation : moyen régime.

R. : 34 ; P. : 94 ; S. : 0 ; U. : 1000.

Pour la première fois, le malade se lève quelques heures dans l'après-midi ; il descend dans la cour de l'hôpital mais, au retour, l'ascension de l'escalier est pénible ; il est essoufflé et il est pris d'un accès de toux.

16 octobre. — Bon sommeil, pas de rêves, pas de transpi-
0 gr. 10 rations. Sur le matin, toux habituelle, avec expectoration minime. Dans la journée, saccades de toux sans expectoration.

Pas de point de côté, pas de douleur à la pression épigastrique.

Bon appétit.

Sur le soir, le malade se plaint d'un point douloureux à la région mammaire droite (extension du foyer caséeux en avant).

R. : 33 ; P. : 88 ; S. : 1 ; U. : 1300.

17 octobre. — Bon sommeil, pas de rêves, pas de transpirations. Sur le matin, toux avec expectoration minime ; dans la journée quelques saccades de toux, sans expectoration.

Pas de point de côté, pas de douleur à la pression épigastrique.

Point douloureux au niveau du mamelon droit, persistant à la toux et à la respiration forte.

Bon appétit.

R. : 35 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1100.

Le 17 octobre, nous supprimons le narcyl, le malade n'ayant comme médicaments que des pilules au tannin et iodoforme et une potion inactive (eau de fleurs d'oranger).

18 octobre. — Bon sommeil. Transpirations abondantes. La toux présente les mêmes caractères.

Expectoration minime.

Point de côté de la base gauche revenu à l'inspiration forcée. Point douloureux thoracique au niveau du mamelon droit, plus aigü à la toux.

Bon appétit.

Auscultation : Les râles humides constatés au sommet droit ont diminué en arrière, augmenté en avant.

R. : 32 ; P. : 84 ; S. : 1 ; U. : 500.

19 octobre. — Bon sommeil, pas de transpirations. Le matin, au réveil, la toux se produit par secousses isolées ; elle est plus persistante et s'accompagne d'une expectoration un peu plus abondante. Durant la journée, toux plus fréquente.

Douleurs moins accentuées.

Bon appétit.

R. : 30 ; P. : 82 ; S. : 0 ; U. : 1400.

20 octobre. — Bon sommeil, pas de transpirations. Réveillé par la toux à 4 h. 1/2. A cette heure, celle-ci a été plus persistante, accompagnée d'une expectoration un peu plus abondante.

Pas de douleur bien marquée.

Bon appétit.

R. : 38 , P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1200.

21 octobre. — Sommeil excellent. Transpirations légères. Réveillé par la toux à 4 heures du matin. Celle-ci est plus fréquente au réveil et dans la journée.

Expectoration toujours un peu plus abondante.

R. : 40 ; P. : 92 ; S. : 0 ; U. : 700.

22 octobre. — Sommeil de 10 heures à 2 heures du matin. Transpirations abondantes. Réveillé par la toux persistante à cette heure et accompagnée d'une expectoration plus abondante. Dans la journée la toux est plus fréquente, surtout après le repas.

Le malade accuse une sécheresse du pharynx.

Légère douleur épigastrique ; point de côté de la base gauche revenu à la toux.

Auscultation : En avant et à gauche, apparition de râles sous-crépitants. Sibilants à la toux.

Tension sanguine aux environs de 16.

R. : 36 ; P. : 84 ; S. : 0 ; U. : 900. Urines légèrement troubles, sans dépôt, de couleur foncée, de densité 1025, de réaction acide, sans albumine et sucre.

Le 22 octobre, nous reprenons la médication par le narcy à la dose de 0 gr. 12.

23 octobre. — Sommeil de 9 heures à 3 heures, transpi-
0 gr. 12 rations. Non réveillé par la toux ; celle-ci a été moins persistante au réveil et dans la journée. L'expectoration est un peu moins abondante que les jours précédents.

Pas de point douloureux thoracique. Légère douleur à la pression épigastrique. Légère cuisson laryngée.

R. : 34 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 600.

24 octobre. — Sommeil de 9 heures à 3 heures, pas de
0 gr. 12 transpirations. Non réveillé par la toux ; le réveil

est des plus naturel et ne s'accompagne d'aucune céphalée ou hébétude. La toux, se produisant toujours par secousses isolées, est de beaucoup moins intense et fréquente, sur le matin comme dans la journée.

Expectoration peu abondante.

Pas de point douloureux thoracique. Pas de douleur épigastrique à la pression. Pas de cuisson laryngée.

Bon appétit. On augmente l'alimentation : grand régime.

R. : 34 ; P. : 84 ; S. : 0 ; U. : 1200 (très limpides).

25 octobre. — Sommeil de 8 heures à 3 heures, pas de
0 gr. 12 transpirations. Non réveillé par la toux ; celle-ci toujours très diminuée. Même expectoration.

Aucune douleur.

R. : 35 ; P. : 92 ; S. : 1 ; U. : 900.

26 octobre. — Bon sommeil. Toux très diminuée. Expec-
0 gr. 12 toration un peu plus abondante.

Pas de douleur.

R. : 35 ; P. : 95 ; S. : 0 ; U. : 1200.

Poids : 52 kilog. Le malade aurait perdu 4 kilog. durant ces vingt derniers jours.

27 octobre. — Bon sommeil, légères transpirations. Non réveillé par la toux ; celle-ci présente les mêmes caractères. Expectoration facile, se produisant surtout le matin.

Pas de douleur.

Bon appétit.

R. : 36 ; P. : 108 ; S. : 1 ; U. : 800.

Nous suspendons le narcyl le 27. Sur le soir, le malade se plaint d'une cuisson au larynx et nous remarquons que la

voix s'éteint quelques secondes au cours de notre interrogatoire.

28 octobre. — Excellent sommeil. Au réveil, toux habituelle et expectoration minime.

Pas de point douloureux thoracique. Légère cuisson laryngée.

R. : 32 ; P. : 86 ; S. : 0 ; U. : 900.

29 octobre. - Sommeil de 8 h. à 2 h. 1/2. Au réveil, toux plus persistante ; de même dans la journée.

Expectoration minime.

Pas de point douloureux thoracique.

R. : 32 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1000.

La cuisson laryngée persistant, nous reprenons le narcyl à la dose de 0 gr. 10.

30 octobre. — Sommeil de 8 h. 1/2 à 3 h. 1/2. Réveillé à deux reprises, accidentellement. Sur le matin, toux moins persistante. Même expectoration.

0 gr. 10

Cuisson laryngée diminuée. Le malade n'accuse qu'une sensation de sécheresse du pharynx.

R. : 34 ; P. : 84 ; S. : 0 ; U. : 1000 (très limpides).

31 octobre. — Sommeil de 8 heures à 4 heures. Réveillé à deux reprises, accidentellement. Toux matutinale habituelle avec même expectoration.

0 gr. 10

Pas de douleur thoracique.

Le matin, légère sécheresse du pharynx.

R. : 37 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1400.

1er novembre. Sommeil de 8 heures à 4 heures. Réveillé encore à deux reprises, mais non par la toux. Celle-ci se produit toujours uniquement par secousses isolées. Même expectoration.

Pas de douleur thoracique.

Le matin, légère sécheresse pharyngée.

R. : 38 ; P. : 100 ; S. : 1 ; U. : 1000.

Tension sanguine : 16.

L'analyse sommaire des urines ne montre rien de particulier. Nous supprimons le narcyl le 1er novembre au soir.

2 novembre. — Bon sommeil. Réveillé à deux reprises par la toux. Légères transpirations. Mêmes caractères de la toux et de l'expectoration.

Pas de douleur thoracique. Plus de sécheresse pharyngée le matin.

Malgré l'atténuation des symptômes (toux, douleurs erratiques, etc.), les lésions se sont aggravées progressivement. En avant et à droite, à la région sous claviculaire, l'expiration est devenue soufflante, cavernuleuse ; à ce niveau, on perçoit quelques gargouillements. Au-dessus et surtout au-dessous de cette région, râles sous-crépitants nombreux. En arrière, à la limite du tiers supérieur et moyen, expiration nettement soufflante.

En avant et à gauche, au-dessous de la clavicule, nombreux sous-crépitants, ainsi qu'en arrière dans la région symétrique.

3 novembre. — Bon sommeil. Réveillé à deux reprises, non par la toux. Celle-ci a été plus persistante sur le matin et dans la journée. Expectoration peu abondante.

Pas de douleur. Pas de sécheresse pharyngée.

R. : 36 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1500.

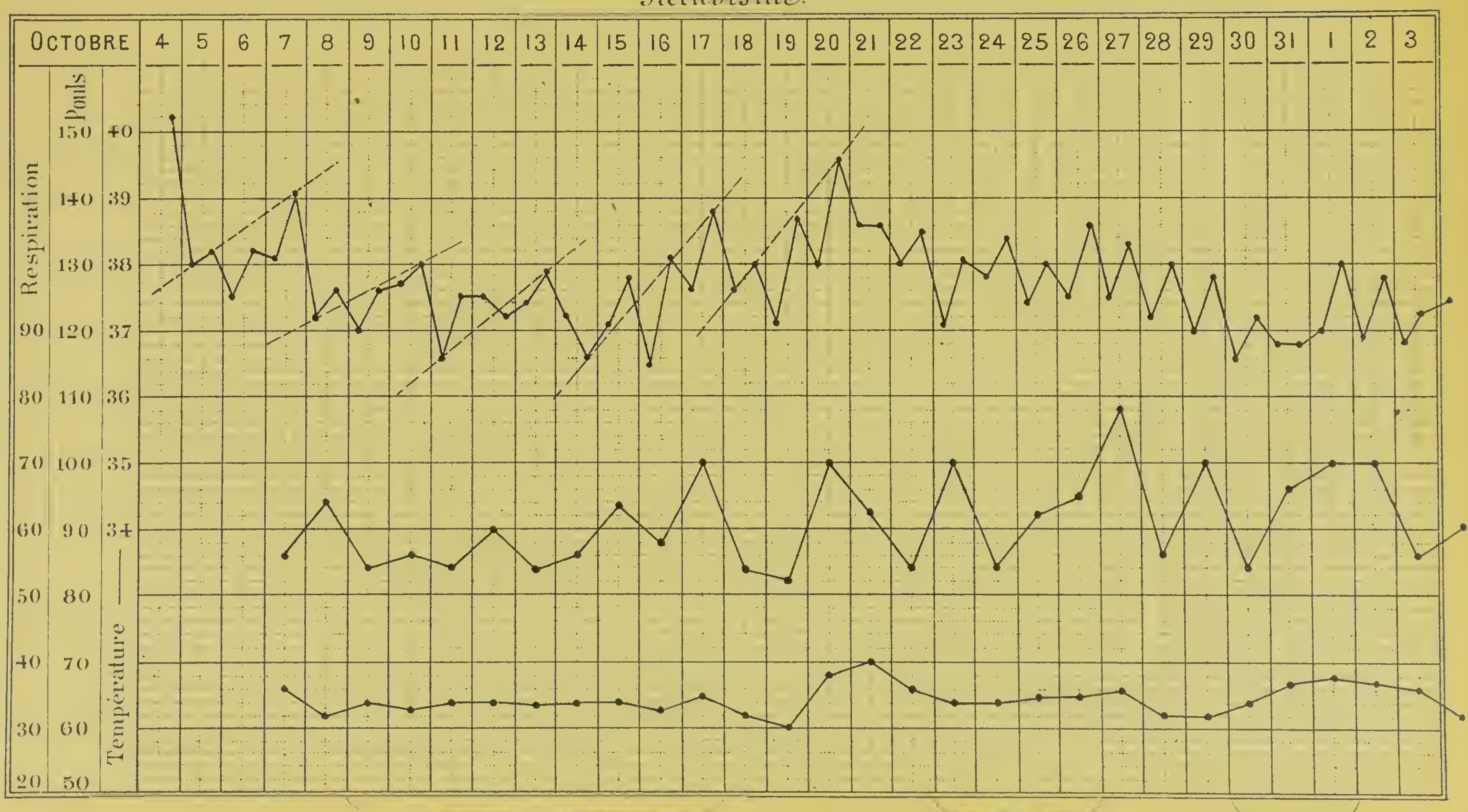
4 novembre. — Excellent sommeil, fragmenté cependant trois fois, non par la toux. Transpirations. Toux moins fréquente aujourd'hui. Expectoration minime.

R. : 32 ; P. : 90 ; S. : 1. ; U. : 800.

Pas de douleur.

Bon appétit.

Diagnostic. — *Tuberculose pulmonaire à évolution rapide. Pleurésie sèche à la base gauche. Paludisme.*



Durant le traitement par le narcyl, aux doses indiquées, nous n'avons pas observé d'influence sur la pupille. Les muqueuses pituitaire, conjonctivale n'ont pas subi de sécheresse particulière. La soif n'a pas augmenté.

Résumé : Bacillaire présentant une forme de tuberculose à évolution rapide. A l'entrée du malade à l'hôpital, on ne constate, en effet, qu'un petit foyer humide au sommet droit et en arrière ; à sa sortie, c'est-à-dire un mois après, une cavernule s'est formée dans ce sommet droit ; de plus, le sommet gauche présente des lésions de ramollissement.

Sous l'influence du narcyl, le symptôme toux s'est amélioré. Tout d'abord les quintes ont disparu ; elles ne sont plus revenues dans la suite. La toux ordinaire ou par secousses isolées a subi une atténuation notable, revenant chaque fois plus persistante lorsque nous avons supprimé le médicament.

L'expectoration s'est produite avec facilité ; elle nous a paru, chez ce malade, diminuer légèrement.

Le système nerveux central n'a point semblé intéressé. Néanmoins, nous avons à noter une amélioration dans le sommeil.

Les fonctions digestives n'ont point été touchées défavorablement ; le narcyl n'a jamais provoqué de nausées ; l'appétit n'a pas été troublé. La régularité des selles s'est maintenue (pas de constipation). Enfin, le symptôme douleur a subi une atténuation très marquée, disparaissant totalement plusieurs jours.

Observation VI

Tuberculose pulmonaire à la troisième periodc (forme chronique)
Bronchite chronique emphysémateuse. — Alcoolisme

M. D. P..., 47 ans, homme de peine, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 7 octobre 1904, salle Saint-Jacques, n° 30, service de M. le docteur Lafon. Il se plaint d'une faiblesse générale accompagnée de troubles de l'appareil respiratoire : toux fréquente survenant par quintes ou par secousses isolées, le privant de sommeil, et suivie d'une expectoration blanc-grisâtre abondante ; de troubles de l'appareil digestif : anorexie, douleur épigastrique. Enfin, il accuse une sécheresse du pharynx et une cuisson laryngée.

Antécédents héréditaires : Père décédé à 72 ans à la suite d'une affection pulmonaire aiguë.

Antécédents personnels : Excellente santé jusqu'à l'âge de 34 ans. Alcoolisme.

A 34 ans, bronchite caractérisée par une toux grasse, anorexie, etc., qui nécessite un court séjour à l'hôpital. Depuis cette époque, il tousse tous les hivers et, à deux ou trois reprises chaque année, il est obligé de venir demander des soins hospitaliers.

Depuis juillet 1903, l'affection a progressé plus rapidement. Il entre à l'Hôtel-Dieu où il est soigné durant deux mois. L'appétit diminue, l'amaigrissement se marque ; une toux plus sèche l'empêche de prendre du sommeil ; des transpirations nocturnes abondantes et des crises de diarrhée surviennent.

Enfin, il y a une quinzaine, au milieu de la nuit et à la suite d'une quinte de toux, il est pris d'un vomissement de sang qui se répète le lendemain matin. Depuis lors, aussi, il se plaint d'une cuisson au niveau du larynx en même temps que d'une extinction de la voix après quelques instants de causerie.

État actuel. Examen physique du malade : L'aspect général du malade est mauvais, le facies est altéré et dénote une vieillesse précoce. L'amaigrissement général est marqué.

Appareil digestif : Anorexie, douleur épigastrique à la toux.

Langue assez bonne, un peu saburrale. La palpation de la région épigastrique provoque de la douleur.

Appareil circulatoire : Cœur sain. Second bruit bien frappé.

Pouls régulier.

Système nerveux : Insomnie, à cause de la toux.

Appareil respiratoire : Essoufflement rapide à l'effort. Toux fréquente. Expectoration abondante.

Le malade se plaint d'une douleur cuisante laryngée ; il n'accuse pas de point douloureux thoracique.

L'inspection montre une cage thoracique amaigrie, le sternum est projeté en avant. L'auscultation laisse entendre une tempête de divers bruits.

En avant et à droite : creux sus et sous claviculaires très prononcés, vibrations augmentées, matité. Craquements au sommet. Respiration amphorique à la région claviculaire. Au-dessous, râles humides nombreux de bronchite.

A gauche : creux sus claviculaire moins prononcé. Vibrations augmentées, submatité. Inspiration rude et expiration prolongée. Râles humides nombreux de bronchite.

En arrière et à droite : Au sommet mêmes symptômes

qu'en avant. Au-dessous râles humides de bronchite, expiration prolongée.

A gauche : Râles de bronchite ; expiration prolongée.

Diagnostic : Tuberculose pulmonaire (forme chronique) avec cavité au sommet droit. Bronchite chronique et emphysème. Alcoolisme.

Traitement : A cause de l'anorexie, le malade est mis au régime lacté absolu. Pilules au tannin et iodoforme. Potion expectorante à l'oxyde blanc d'antimoine:

8 octobre. — Le malade a dormi quelques heures ; il a beaucoup toussé durant la nuit et surtout sur le matin, par quintes et par secousses isolées. L'expectoration est très abondante (300 gr. environ), légèrement sanguinolente dans la matinée.

9 octobre. — Sommeil très fragmenté par la toux. Expectoration très abondante, spumo-muco-purulente.

11 octobre. — Somme continu de 10 heures à 4 heures du matin ; la toux quinteuse a été très forte au réveil. Expectoration abondante.

Respiration : 26 ; Pouls : 81 ; Selle : 0 ; Urines, 600.

11 octobre. — Sommeil de 8 heures à 11 heures. Réveillé par la toux, très forte jusqu'à 4 heures du matin ; nouveau somme de 4 heures à 5 heures. La toux est suivie d'une expectoration très abondante de crachats spumo-grisâtres et glaireux.

Palpation épigastrique douloureuse. Cuisson laryngée persistante.

R. : 20; P. : 72 ; S. : 1 : U. : 1000. Les urines sont limpides, sans dépôt, de couleur normale, de réaction acide, de densité 1022 ; pas de sucre, traces d'albumine.

Analyse bactériologique des crachats purulents : Présence du bacille de Koch.

12 octobre. — Sommeil de 9 heures à minuit ; réveil par la toux, qui reste très persistante jusqu'à 4 heures du matin.

Expectoration abondante.

Cuisson laryngée.

R. : 30 ; P. : 84 ; S. : 1 ; U. : 1000.

Tension sanguine : 16 1/2.

Le 12 octobre, nous supprimons la potion expectorante et nous ordonnons 0 gr. 06 de narcyl.

13 octobre. — Sommeil fragmenté à cause de la toux. Sur

0 gr. 08 le matin, les quintes ont été moins nombreuses, s'accompagnant d'une oppression plus faible. Expectoration de même nature, très abondante (300 grammes).

Palpation épigastrique légèrement douloureuse. Cuisson laryngée persistante ; de plus, la voix s'éteint au cours de notre interrogatoire.

R. : 30 ; P. : 94 ; S. : 2 ; U. : 1200.

Le malade, manifestant le désir de manger, est mis au petit régime, lait.

14 octobre. — Sommeil plus prolongé, mais fragmenté tou-

0 gr. 10 tes les deux heures à cause de la cuisson laryngée ; de la toux par quintes ou par secousses isolées survient au réveil.

Expectoration abondante. Douleur épigastrique légère à la palpation.

Appétit tend à s'améliorer. Répulsion marquée pour les viandes.

R. : 31 ; P. : 90 ; S. : 2. ; U. : 1300.

15 octobre. — Sommeil de 7 heures à minuit. Réveillé par

0 gr. 12 la douleur laryngée. Le malade ne présente aucune hébétude ou céphalée. Toux par quintes ou par secousses isolées.

Expectoration abondante (300 grammes environ).

Légère douleur épigastrique à la toux et à la palpation.

Le narcyl est bien supporté, ne produisant aucune nausée.

Les symptômes physiques pulmonaires demeurent sensiblement les mêmes.

R. : 28 ; P. : 86 ; S. : 2 ; U. : 1000.

16 octobre. — Meilleur sommeil, continu de 8 heures à
0 gr. 14 3 heures. Réveillé par la toux ; les quintes ont diminué en intensité. Expectoration facile, moins abondante (150 grammes environ).

Douleur laryngée, douleur épigastrique diminuées.

Amélioration de l'appétit.

R. : 29 ; P. : 80 ; S. : 0 ; U. : 1200.

Le malade garde le lit depuis son entrée à l'hôpital.

17 octobre. — Sommeil fragmenté à cinq reprises par la
0 gr. 14 cuisson laryngée, devenue plus violente.

Le malade tousse moins ; les quintes de toux sont moins nombreuses et ont perdu de leur intensité.

Expectoration facile et abondante, 200 gr.

Atténuation de la douleur épigastrique.

Meilleur appétit.

R. : 30 ; P. 80 ; S. : 1 ; U. : 950.

Signes stéthoscopiques : sous-crépitants à l'inspiration à la région claviculaire en avant et à droite, ainsi qu'en arrière à la région symétrique.

Des pastilles à la cocaïne sont ordonnées en vue d'atténuer la cuisson laryngée.

18 octobre. — Assez bon sommeil, mais toujours frag-
0 gr. 12 menté. Les grosses quintes du matin, qui provoquaient de l'angoisse, de l'essoufflement, sont très atténuées. Même expectoration.

Douleur épigastrique très légère. Cuisson laryngée moins intense.

R. : 30 ; P. : 75 ; S. : 1 ; U. : 1000.

19 octobre. — Sommeil agréable de 10 heures à 3 heu-
0 gr. 12 res ; quelques courts sommes dans la journée. Une seule quinte sur le matin. Toux ordinaire atténuée.

Expectoration abondante.

Douleur épigastrique très légère. Cuisson laryngée atténuée.

20 octobre. — Sommeil de 8 heures à 1 heure du matin.
0 gr. 14 Diarrhée à cette heure. La toux est moins fréquente et moins pénible ; les quintes tendent à disparaître complètement.

Expectoration abondante (300 grammes environ).

Pas de douleur épigastrique à la palpation.

Cuisson laryngée atténuée.

Assez bon appétit.

R. : 34 ; P. : 80 ; S. : 3 (diarrhée) ; U. : 1200.

21 octobre. — Sommeil de 8 heures à 2 heures. Réveillé
0 gr. 14 par la douleur laryngée ; nouveau somme sur le matin.

Quelques quintes de toux sur le matin, peu intenses.

Expectoration facile, purulente sur le matin, spumeuse et glaireuse dans la journée.

Pas de douleur épigastrique.

R. : 32 ; P. : 80 ; S. : 2 (diarrhée) ; U. : 700.

22 octobre. — Meilleur sommeil, de 9 heures à 1 heure,
0 gr. 14 de 1 h. 1/2 à 4 heures. Le malade se trouve beaucoup mieux au point de vue toux.

Pas de quinte.

Expectoration facile. Diminution des crachats spumo-muqueux.

Pas de douleur épigastrique.

R. : 22; P. : 80 ; S. : 2 (demi-molles) ; U. : 600.
Auscultation : diminution sensible des râles de bronchite.
Tension sanguine aux environs de 16 1/2.

23 octobre. — Assez bon sommeil. Réveillé à trois reprises.
0 gr. 14 Toux par secousses isolées diminuée ; pas de quinte. Le malade n'accuse au réveil aucune dépression générale, aucune hébétude ou lourdeur cérébrale.

Expectoration diminuée (150 grammes), en ce qui concerne l'expectoration bronchitique.

Pas de douleur épigastrique à la pression. Cuisson laryngée diminuée.

R. : 22; P. : 82 ; S. : 1 ; U. : 1200, troubles aujourd'hui pour la première fois, avec dépôt ; alcalines ; de densité 1025. Traces d'albumine.

24 octobre. — Sommeil de 9 heures à 2 heures, de 2 h. 1/2 à 4 heures. Toux diminuée, pas de quinte.

Expectoration (150 grammes) composée surtout de crachats purulents.

Appétit passable (répulsion pour les viandes).

R. : 22 ; P. : 78 ; S. : 1 ; U. : 1000 (limpides, de réaction acide).

Nous supprimons le soir le narcyl, le malade ayant comme médicament : pilules au tannin et iodoforme et kola granulée.

25 octobre. — Sommeil de 10 heures à 1 heure. Toux plus persistante, pas de quinte. Transpirations nocturnes légères.

Expectoration un peu plus abondante, 200 gr. environ, (augmentation de l'expectoration spumeuse).

Douleur au niveau du sternum, à la toux. Légère douleur épigastrique à la palpation.

R. : 21 ; P. : 80 ; S. : 1 ; U. : 1200 (limpides).

26 octobre. — Sommeil plus prolongé, mais la toux est revenue plus fréquente dans la nuit et dans la journée ; pas de quinte.

Même expectoration.

Cuisson laryngée plus intense.

R. : 20; P. : 80; S. : 1 ; U. : 950.

Poids du malade : 50 kilog. (perte de 8 kilog. depuis 6 mois).

27 octobre. — Assez bon sommeil, mais fragmenté. Toux par secousses isolées plus persistante.

Même expectoration (200 gr. environ).

R. : 26 ; P. : 86 ; S. : 1 ;U. : 900.

28 octobre. — Sommeil de 10 heures à minuit, de 1 heure à 3 heures. Il ne peut reprendre le sommeil, dit le malade, aussi vite que lorsqu'il prenait le sirop narcyl. La toux est survenue sur le matin sous forme de quinte.

Même expectoration.

Cuisson violente laryngée. La langue est rouge.

R. : 22 ; P. : 82 ; S. : 2 ; U. : 800.

29 octobre. — Sommeil de 8 heures à 11 heures, de minuit à 2 heures. A cette heure, toux très tenace et oppressive, se produisant par secousses isolées et par quintes.

Expectoration abondante, 300 grammes environ.

Cuisson laryngée persistante.

R. : 22; P. : 98 ; S. : 1 ; U. : 1000.

Tension sanguine aux environs de 17.

La toux étant revenue plus fréquente, se produisant à nouveau par quintes, nous reprenons le narcyl à la dose de 0 gr. 10.

30 octobre. — Sommeil plus prolongé que les nuits précé-
0 gr. 10 dentes et toux moins intense. Quelques quintes sur le matin.

Expectoration abondante, 300 grammes.

Douleur laryngée persistante.

R. : 23 ; P. : 99 ; S. : 0 ; U. : 800.

31 octobre. — Moins de sommeil ; toux plus persistante sur
0 gr. 12 le matin ; pas de grosses quintes.

Même expectoration.

Douleur laryngée persistante. C'est elle, d'après le malade, qui provoque le réveil et la toux.

R. : 24 ; P. : 84 ; S. 1. ; U. : 1200.

1er novembre. — Bon sommeil. Ne s'est réveillé qu'une
0 gr. 14 fois et s'est rendormi très facilement. Vers cinq heures du matin, toux accentuée, mais moins pénible ; pas de grosses quintes.

Pas de douleur épigastrique à la palpation.

Cuisson laryngée et sécheresse pharyngée.

R. : 25 ; P. : 80 ; S. : 1 ; U. : 1000.

Les lésions pulmonaires demeurent les mêmes. L'auscultation laisse entendre des gargouillements au sommet droit.

2 novembre. — Le malade a bien reposé. Réveillé seule-
0 gr. 14 ment à deux reprises ; il s'est rendormi facilement chaque fois, après avoir pris une cuillerée de

sirop narcyl. Toux moins accentuée, pas de quinte.

Expectoration diminuée, 150 grammes environ.

Aucune douleur, si ce n'est la cuisson laryngée persistante, malgré les pastilles à la cocaïne.

Appétit passable.

R.: 24 P.: 80; S.: 1; U.: 900.

Durant le traitement par le narcyl, aux doses indiquées, nous n'avons pas observé d'influence particulière sur la pupille. Les muqueuses conjonctivale, pituitaire, n'ont pas subi de dessication La muqueuse buccale présentait, avant tout traitement, un certain état de sécheresse ; celui-ci n'a pas augmenté sous l'influence du narcyl.

Nous supprimons le narcyl le 2 novembre soir.

3 novembre. — Sommeil de 8 heures à minuit. Réveillé par la toux, occasionnée par la douleur laryngée. Toux plus fréquente sur le matin, comme dans la journée. Quelques quintes au réveil.

Expectoration reste diminuée, 100 grammes environ (diminution des crachats spumo-muqueux).

Légère douleur à la palpation épigastrique. Douleur laryngée atténuée.

Appétit : passable. Langue rouge.

R. : 22 ; P. : 80 ; S. : 1 ; U. : 900. Les urines sont un peu foncées, pas de dépôt. Densité 1016, réaction acide. Traces d'albumine. Pas de sucre.

Tension sanguine : 16 1/2.

4 novembre. — Court somme de 10 heures à minuit. Toux persistante pendant la nuit, quintes de toux oppressive sur le matin.

Expectoration diminuée, 80 grammes environ.

Cuisson laryngée ; sécheresse du pharynx.

Dans la journée, diarrhée.

R. : 23 ; P. : 84 ; S. : 4 (diarrhée); U. : 500.

Résumé : Bacillaire à troisième période (forme chronique), avec bronchite et emphysème.

Le narcyl, administré aux doses de 0 gr. 06 à 0 gr. 14, a eu pour effets de diminuer la toux, en la rendant moins oppressive ; les quintes de toux ont diminué en intensité et progressivement en fréquence, jusqu'à abolition complète. Ces dernières sont revenues avec la suppression du médicament, qui leś a fait disparaître à nouveau.

L'expectoration s'est maintenue abondante ; nous avons à noter toutefois une diminution de l'expectoration bronchitique.

Corrélativement à l'amélioration du symptôme toux, le sommeil s'est prolongé, mais faiblement.

Nous n'avons remarqué aucune influence dépressive sur le cerveau ; réveil naturel, pas de céphalée, aucune hébétude ou stupéfaction cérébrale.

Les fonctions digestives n'ont pas été troublées. La douleur gastrique a subi une atténuation très marquée. Les selles se sont maintenues régulières. Durant le traitement, le malade a présenté une crise de diarrhée.

La cuisson laryngée a été très tenace, malgré l'adjonction, au traitement par le narcyl, de pastilles à la cocaïne.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire à la 3e période avec bronchite chronique et emphysème.

Alcoolisme.

OCTOBRE 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5

Respiration 90 80 70 60 50 40 30 20

Pouls 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50

Température 40 39 38 37 36 35 34

NARCYL

NARCYL

Observation VII

Tuberculose pulmonaire à la première période

M. C. A..., 18 ans, bicycliste de profession, entre à l'Hôtel-Dieu de Nîmes, le 18 septembre 1904, salle St-Jacques, n° 7, service de M. le docteur Olivier de Sardan. Il se plaint d'une faiblesse générale accompagnée de troubles de l'appareil respiratoire : toux fréquente, sans expectoration, survenant surtout par quintes ; de troubles de l'appareil digestif : anorexie, quelquefois vomissement alimentaire. De plus, il accuse des transpirations nocturnes abondantes, de la céphalée fréquente.

Antécédents héréditaires : Mère décédée à 63 ans à la suite d'une longue affection pulmonaire.

Antécédents personnels : Variole à 2 ans. Adénite cervicale suppurée à 14 ans.

Luxation de l'épaule gauche il y a 10 mois.

Maladie actuelle : Début insidieux. Epistaxis fréquentes depuis quelques mois ; hémoptysie à deux reprises. Quelques jours après avoir effectué une longue course en bicyclette, 28 octobre, il se plaint d'une douleur à la base thoracique gauche ; bientôt apparaît une petite toux sèche, quinteuse, plus fréquente le soir au moment du coucher et le matin au réveil. Des transpirations nocturnes surviennent. Progressivement, l'appétit diminue ; après le repas, la toux provoque quelquefois le vomissement ; enfin une douleur intermittente à siège épigastrique fait son apparition. Corrélativement à ces troubles digestifs, l'amaigrissement se marque (perte de 9 kilog. dans l'espace d'une vingtaine de jours).

A l'entrée du malade à l'hôpital, on fait le diagnostic de tuberculose pulmonaire à la première période (sommet gauche). Traitement : Biphosphate de chaux, pilules à la codéine.

Du 18 au 29 octobre, le malade se plaint surtout de l'insomnie : il n'a pu reposer, dit-il, depuis qu'il est à l'hôpital. Ce n'est pourtant point la toux qui occasionne cette insomnie complète. Les symptômes physiques demeurent sensiblement les mêmes.

Etat du malade le *29 octobre*. Examen physique : L'aspect général est satisfaisant. Facies calme.

Appareil digestif : Bon appétit.

Langue bonne. La palpation épigastrique n'est pas douloureuse.

Appareil circulatoire : Cœur sain.

Tension sanguine : 17.

Système nerveux : Nervosisme assez marqué.

Insomnie, non occasionnée par la toux.

Appareil respiratoire : Le sujet se plaint d'un point de côte intermittent à la base gauche, d'une lourdeur de l'épaule gauche. La toux survient surtout sous forme de quinte. Pas d'expectoration.

En avant et à gauche : Creux sus claviculaire un peu prononcé. Vibrations augmentées. Submatité.

Inspiration rude, expiration très prolongée, presque soufflée. Pas de râles humides. Craquements.

A droite : Sommet sain.

En arrière et à gauche : Mêmes symptômes physiques qu'en avant.

Base saine.

A droite : Pas de symptôme physique morbide.

29 octobre. — Peu de sommeil, court somme sur le matin.

L'insomnie n'est pas causée par la toux ; celle-ci est rare dans la nuit, mais survient régulièrement sur le matin, vers les cinq ou six heures.

Au lever, quinte de toux, suivie d'essoufflement. Pas d'expectoration.

Transpirations nocturnes abondantes de 10 heures à minuit.

Dans la soirée, douleur scapulaire gauche. Point de côté à la base gauche.

Pas de douleur gastrique.

Bon appétit.

Respiration : 27 ; Pouls : 82 ; Selles : 4 (diarrhée) ; Urines : 1000.

30 octobre. — Pas de sommeil. Dans la nuit deux ou trois saccades de toux, de même sur le matin. A 6 heures, le malade, se levant pour aller à la selle, est pris d'une quinte de toux. Pas d'expectoration.

Transpirations nocturnes très abondantes.

Lourdeur scapulaire gauche. Pas de point de côté.

Bon appétit.

R. : 28 ; P : 80 ; S. : 1 ; U. : 550.

31 octobre. — Pas de sommeil. Au lever deux quintes de toux ; dans la journée trois grosses quintes après effort (ascension d'un escalier). Pas d'expectoration.

Transpirations nocturnes abondantes de 8 heures à minuit.

Durant toute la journée, le malade se plaint d'une douleur à la base gauche, douleur exaltée par la toux et la respiration ample. Légère douleur à la palpation épigastrique. Céphalée.

R. : 24 ; P. : 90 ; S. : 0 ; U. : 1000.

Poids : 50 kilog. 500. Il y a dix jours, le malade pesait 53 kilog.; il y a un mois et demi, 61 kilog.

1er novembre. — Court somme de 10 h. 1/2 à minuit.

Reveillé accidentellement à cette heure, il n'a pu reprendre le sommeil. Sur le matin, toux par secousses isolées ; pas de quinte. Dans la journée, le malade descend quelques instants dans la cour de l'hôpital, où il est pris d'une forte quinte. Pas d'expectoration.

Transpirations moins abondantes.

Lourdeur scapulaire gauche. Douleur gastrique.

Appétit diminué aujourd'hui, à cause de la douleur gastrique.

R. : 23 ; P. : 100 ; S. : 4 (diarrhée) ; U. : 800. Les urines sont un peu foncées, avec un léger dépôt nuageux. Densité 1027, réaction acide. Pas d'albumine, pas de sucre.

Le 1er novembre au soir, nous supprimons la codéine et nous ordonnons 0 gr. 06 narcyl.

2 novembre. — Sommeil de 11 heures à 5 heures du matin.
0 gr. 08 Non réveillé par la toux. Une quinte à 11 heures du matin, au lever. Pas d'expectoration. Pas de transpirations.

Lourdeur scapulaire gauche. Légère douleur épigastrique à la palpation.

Bon appétit.

R. : 26 ; P. : 90 ; S. : 2 (diarrhée) : U. : 400 (non recueillies complètement).

3 novembre. — Sommeil de 7 heures à minuit. Réveillé
0 gr. 08 accidentellement, il n'a pu reprendre le sommeil.

Toux par secousses isolées sur le matin ; une quinte. Pas d'expectoration.

Transpirations assez abondantes.

Pas de douleur épigastrique. Douleur obtuse thoracique à la base gauche. Lourdeur oculaire.

R. : 28 ; P. : 86 ; S. : 1 ; U. : 800 (très limpides). Le malade

se levant dans l'après-midi, toutes les urines ne peuvent être recueillies, malgré notre recommandation.

4 novembre. — Sommeil de 7 h. 1/2 à 2 heures ; somno-
0 gr. 08 lence ensuite jusqu'à 5 heures. Toux matutinale habituelle, pas de quinte au lever.

Pas de transpirations.

Lourdeur thoracique de la base gauche. Pas de douleur épigastrique. Plus de lourdeur oculaire.

R. : 29 ; P. : 88 ; S. : 1 ; U. : 500.

Tension sanguine : 17.

5 novembre. — Sommeil agréable de 8 heures à 2 heures.
0 gr. 08 Non réveillé par la toux. Sur le matin, petite toux sèche non oppressive. Pas de quinte au lever.

Transpirations légères. — Pas de douleur. — Bon appétit.

R. : 26 ; P. : 86 ; S. : 1 ; U. : 1500.

Analyse des urines : Couleur normale. Réaction acide ; densité 1030. Urée : 19 grammes par litre. Acide phosphorique : 1,30. Chlorures : 16 grammes. Albumine, sucre, pigments biliaires : néant.

Signes stéthoscopiques : Extension du foyer tuberculeux vers la région axillaire, où l'expiration est soufflée. Râles sous-crépitants fins à l'inspiration.

Les pupilles ne nous paraissent point influencées. Pas de sécheresse particulière des muqueuses conjonctivale, pituitaire, buccale.

6 novembre. — Sommeil continu de 8 heures à 4 h. 1/2,
0 gr. 09 avec réveil naturel, sans hébétude ou lourdeur cérébrale.

Toux par secousses isolées diminuée. Pas de quinte. Pas d'expectoration.

Transpirations nocturnes.

Lourdeur scapulaire gauche. Pas de douleur épigastrique. Aucune sensation d'abattement général.

Bon appétit.

R. : 28 ; P. : 84 ; S. : 1 ; U. : 900.

Poids : 54 kilog. Tension sanguine : 17.

7 novembre. — Sommeil continu de 11 heures à 5 h. 1/2.

0 gr. 10 Toux par secousses isolées au réveil. Pas de quinte au lever. Transpirations abondantes.

Lourdeur scapulaire gauche. Douleur épigastrique absente, même à la palpation profonde.

Bon appétit.

R. : 28 ; P. : 88 ; S. : 3 (diarrhée) ; U. : 800 (très limpides, sans dépôt).

8 novembre. - Bon sommeil de 9 heures à 5 heures. Quel-

0 gr. 10 ques saccades de toux au réveil, pas de quinte.

Transpirations nocturnes. Pas d'expectoration.

Pas de douleur. Bon appétit.

R. : 29 ; P. : 86 ; S. : 2 (diarrhée) ; U. : 1000.

La diarrhée persistant, nous administrons une potion à l'extrait de ratanhia.

9 novembre. — Bon sommeil de 9 heures à 3 heures, de

0 gr. 10 3 h. 1/2 à 5 heures. Peu de toux. Pas de quinte.

Transpirations nocturnes.

Pas de douleur. Aucune sensation d'abattement général.

R. : 28 ; P. : 90 ; S. : 2 (diarrhée) ; U. : 1400.

L'ouverture pupillaire demeure normale. Pas de sécheresse des muqueuses.

10 novembre. — Sommeil de 9 heures à 2 heures. A cette
0 gr. 10 heure, une selle diarrhéique. Nouveau somme jusqu'à 5 heures du matin. Toux insignifiante, pas de quinte. Pas d'expectoration.

Pas de transpirations.

Pas de douleur.

R. : 24 ; P. : 100 ; S. : 2 (diarrhée) ; U. : 300 (incomplètes).

Malgré cette amélioration symptomatique, les lésions pulmonaires augmentent. Extension du foyer bacillaire, surtout vers la région axillaire. Râles humides nombreux de divers calibres dans cette région.

11 novembre. — Sommeil de 8 heures à 2 heures. Toux par secousses isolées diminuée, pas de quinte.

Transpirations nocturnes légères.

Pas de douleur.

Bon appétit.

R. : 26 ; P. : 82 ; S. : 2 (diarrhée) ; U. : 1000. Couleur normale. Réaction acide, densité 1028 ; urée : 12 grammes par litre. Acide phosphorique : 1,20. Chlorures : 13 grammes.

Durant ce traitement par le narcyl, nous n'avons constaté aucun phénomène particulier du côté du tégument externe ; pas de prurit cutané ou exanthème.

Le 11 novembre soir, nous suspendons le narcyl.

12 novembre. — Réveillé accidentellement à minuit, le malade n'a pu reprendre le sommeil. Pas de quinte au lever. Toux par secousses isolées, plus fréquente aujourd'hui dans la journée.

Transpirations nocturnes.

Pas de douleur. Bon appétit.

R. : 30 ; P. : 108 ; S. : 3 (diarrhée) ; U. : 200 (très incomplètes).

On ajoute au traitement général du cacodylate de soude en injection hypodermique. Viande crue.

13 novembre. — Sommeil de 10 heures à 1 heure du matin. Non réveillé par la toux. Pas de quinte, mais la toux par secousses isolées est plus fréquente.

Pas de douleur. Bon appétit.

R. : 28 ; P. : 104 ; S. : 3 (diarrée).

14 novembre. — Sommeil de 10 heures à minuit. Pas de quinte. Toux par secousses isolées plus fréquente et intense, surtout sur le matin.

Transpirations nocturnes.

Lourdeur de l'épaule gauche.

Bon appétit.

R. : 26 ; P. : 92 ; S. : 2 (demi-molles) ; U. : 1200.

L'extension de la lésion bacillaire continue. L'inspiration qui suit une saccade de toux fait entendre, à l'auscultation vers la région axillaire, des râles sous-crépitants qui disparaissent après une dizaine de mouvements respiratoires. On entend, de plus, un souffle intense ayant la tendance à prendre le timbre cavernuleux.

15 novembre. — Pas de sommeil à cause d'une douleur aigüe provoquée par l'injection de cacodylate.

Toux par saccades isolées fréquente. Transpirations légères.

Pas de douleur thoracique ni épigastrique.

R. : 27 ; P. : 94 ; S. : 1 (normale) ; U. : 1100 .

16 novembre. — Pas de sommeil pour la même raison. Pas de quinte. Toux par secousses isolées fréquente.

Transpirations légères.

Pas de douleur thoracique ni épigastrique.

R. : 30 ; P. : 100 ; S. : 0. ; U. : 1100.

17 novembre. — Même état.

R. : 29 ; P. : 94 ; S. : 1 ; U. : 1200. Tension sanguine : 17.

24 novembre. — Le malade est toujours soumis au même traitement (viande crue, cacodylate en injection hypodermique, etc.). Il se plaint de la toux devenue plus fréquente et se produisant quelquefois sous forme de quinte.

L'épaule gauche est lourde, pas de douleur épigastrique. Pour la première fois, d'après le malade, expectoration minime de quelques crachats purulents ; l'analyse bactériologique permet d'y déceler le microbe de Koch.

Les lésions augmentent en étendue ; les râles humides sont plus nombreux et constants, occupant en avant la région sous claviculaire externe, en arrière la fosse sous épineuse.

De plus, souffle cavernuleux en avant, au-dessous de la clavicule.

Analyse des urines le 28 novembre : couleur normale, dépôt peu abondant. Réaction acide, densité 1029. Urée : 16 gr. par litre. Acide phosphorique total : 2 gr. 60. Chlorures : 12 gr. 50.

4 décembre. — Depuis 5 à 6 jours, la toux est devenue plus fréquente, se produisant à chaque mouvement quelque peu violent du malade ; elle est souvent quinteuse. Le sommeil est très fragmenté ; les transpirations sont toujours abondantes. L'appétit est diminué et, à nouveau, le malade accuse une légère douleur à la palpation du creux épigastrique.

R. : 31 ; P. : 102 ; S. : 1 ; U. : 900.

Nous reprenons le narcyl à la dose de 0 gr. 10.

5 décembre. — Sommeil très fragmenté. Toux fréquente

0 gr. 10 par secousses isolées et par quintes.

Pas de transpirations. Expectoration minime.

Légère douleur épigastrique.

R. : 30; P. : 104 ; S. : 1 ; U. : 1200.

6 décembre. — Assez bon sommeil, fragmenté à trois repri-
0 gr. 10 ses, non par la toux. Au saut du lit, le malade n'a pas eu les quintes qu'il avait régulièrement les jours précédents.

Pas de transpirations. Pas de douleur.

R. : 26 ; P. : 96 ; S. : 1 ; U. : 1100.

7 décembre. — Le sommeil a été très fragmenté. Toux par
0 gr. 10 secousses isolées, pas de quinte.

Pas de transpirations. Pas de douleur. Assez bon appétit.

R. : 28 ; P. : 92 ; S. : 0; U. : 1200.

8 décembre. — Assez bon sommeil. Réveillé à deux
0 gr. 10 reprises. Le matin au réveil et au lever, pas de quinte. Dans la journée, toux ordinaire diminuée.

Pas de transpirations. Pas de douleur.

R. : 28 ; P. : 92 ; S. : 1 ; U. : 1000.

9 décembre. — Bon sommeil. Pas de quinte. Expectoration minime.

Pas de transpirations. Pas de douleur. Assez bon appétit.

R. : 27 ; P. : 90 ; S. : 1 ; U. : 950.

Résumé : Bacillaire présentant, à son entrée à l'hôpital, les symptômes de la maladie à la première période. L'affection a évolué rapidement et d'une manière insidieuse ; un souffle à timbre nettement cavernuleux trahit, quelque temps après, la formation d'une petite cavité dans le parenchyme pulmonaire (sommet gauche).

Sous l'influence du narcyl, la toux quinteuse s'est améliorée primitivement ; les quintes ont disparu d'une manière rapide. La toux par secousses isolées a subi une diminution notable.

Administré sous forme de sirop et pilules, le narcyl n'a

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire

Septembre | 28 | 29 | 30 | 31 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 30 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Respiration: 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20

Pouls: 150, 140, 130, 120, 110, 100, 90, 80, 70, 60, 50

Température: 40, 39, 38, 37, 36, 35, 34

NARCYL

NARCYL

jamais provoqué de nausées. La légère douleur gastrique, accusée par le malade, a disparu sous son influence.

Les crises diarrhéiques n'ont pas été combattues avantageusement par le narcyl.

L'insomnie, essentiellement nerveuse, a fait place à un sommeil assez continu, sans aucune stupéfaction cérébrale au réveil.

Enfin, le symptôme douleur a subi une atténuation très marquée.

Suivant le même thème, nous avons pris de nombreuses observations chez les tuberculeux ; les résultats cliniques n'ont point varié sensiblement. C'est pourquoi nous nous contentons, dans ce travail, de la reproduction des sept observations précédentes.

Quels sont les résultats obtenus ?

Symptôme toux. — Cliniquement, alors que nous ne connaissions point encore l'influence du narcyl sur le pneumogastrique, influence qui nous a été révélée plus tard par l'étude expérimentale, nous avions observé les effets du médicament sur la toux de la tuberculose :

Ainsi que l'on peut s'en rendre compte en parcourant les observations qui précèdent, le narcyl possède une action manifeste sur la toux quinteuse ; celle-ci diminue et finit par disparaître d'une façon complète. Les quintes de toux s'accompagnant toujours d'une certaine oppression, les malades accusent, avec leur disparition, une sensation générale de mieux-être.

La toux ordinaire, par secousses isolées, diminue d'une manière notable en fréquence et en intensité.

Cet effet thérapeutique du narcyl s'explique par la dimi-

nution de l'hyperexcitabilité du pneumogastrique : que cette dernière soit due à l'irritation des filets terminaux du nerf par les nodules crus tuberculeux (première période de la maladie), par les produits d'exsudation et de désagrégation du tissu pulmonaire (deuxième et troisième période), ou par une inflammation banale de la muqueuse bronchique (bronchite aigüe ou chronique).

Expectoration. — Le narcyl diminuant la toux de la tuberculose, c'est-à-dire privant en partie le malade d'un moyen d'évacuation des produits pathologiques excrétés dans l'arbre aérien, on avait naturellement à craindre l'encombrement de ce dernier. Les doses que nous avons administrées n'ont jamais produit cet effet ; l'expectoration abondante de certains de nos malades a été pour nous un critérium suffisant.

Nous devons à la vérité d'enregistrer néanmoins une légère diminution de l'expectoration. Une observation recueillie pendant quelques jours à ce seul point de vue clinique, avec pesée quotidienne des matières purulentes expectorées, a confirmé cette opinion, surtout lorsqu'on dépassait la dose de 0 gr. 12.

L'expectoration bronchitique nous a puru diminuer d'une manière un peu plus sensible.

Symptôme douleur. — L'influence du narcyl sur les douleurs thoraciques, qui font habituellement partie du cortège symptomatique de la tuberculose pulmonaire (points de côté liés à de la névralgie intercostale ou entretenus par des lésions pleurales, douleur scapulaire, etc.), nous permet d'établir relativement la valeur analgésique du médicament.

Le symptôme douleur s'atténue, disparaît même, mais avec une certaine lenteur. L'injection hypodermique produit certainement des effets analgésiques plus rapides, ainsi que l'attestent les observations de M. le docteur Debono.

La sensibilité générale demeure normale.

Appareil digestif. — Le narcyl n'exerce aucune influence fâcheuse sur l'appareil digestif. Administré sous forme de sirop et pilules, il n'a jamais produit la moindre nausée.

Bien plus, il apaise l'hyperexcitabilité de l'estomac (disparition des vomissements), en même temps qu'il atténue ou fait même disparaître la douleur gastrique, si fréquente chez les tuberculeux. Chez un bacillaire très neurasthénique, réveillé chaque nuit à trois ou quatre reprises par une sensation de brûlure constrictive au niveau de l'estomac, l'usage du narcyl, à la dose de 0 gr. 10 *pro die*, a eu rapidement raison de ces crises gastriques.

La sédation de ces troubles gastriques s'explique également par l'influence du médicament sur le nerf pneumogastrique.

Quant à l'action anexosmotique de cette substance sur les sécrétions intestinales, elle est certainement bien faible, si elle existe. Nos malades ont toujours présenté des selles régulières, suivant leur habitude ; nous n'avons pas observé de constipation consécutive ; de plus, son usage n'a point empêché des crises de diarrhée de survenir et de se prolonger.

N'oublions pas toutefois que l'expérimentation attribue au narcyl une action dépressive et paralysante sur le splanchnique.

Système nerveux.— Le narcyl jouit-il d'une propriété somnifère? Sa constitution chimique aurait pu le faire supposer, la narcéine étant regardée comme une substance hypnotique et son éthylification devant théoriquement en exalter les propriétés. L'expérimentation clinique ne nous permet pas de lui attribuer cette qualité ; le narcyl paraît simplement posséder une action de sédation sur les centres nerveux. C'est ainsi que notre dernier malade (observation n° 7), nerveux, a pu,

semble-t-il, reposer sous l'influence de ce médicament ; d'autre part, nous avons subi un échec chez une jeune fille bacillaire qui présentait des stigmates hystériques de la plus grande évidence. Chez les malades dont l'observation précède, le sommeil s'est en général amélioré, devenant plus continu. Nous avons toujours constaté un réveil naturel, sans aucune lourdeur ou stupéfaction cérébrale. Nous pensons que l'insomnie diminue surtout secondairement, par suite de l'atténuation de la toux.

Fonctions urinaires. — Le narcyl ne diminue pas la sécrétion urinaire. La fonction reste normale ; les malades, soumis à son influence, n'ont jamais accusé de ténesme vésical.

Nous regrettons de n'avoir pas eu le loisir d'étudier les modifications qui peuvent survenir dans la composition de l'urine. Nous n'avons pu soumettre à l'analyse complète que les urines de deux malades ; d'après les résultats, l'urée diminuerait légèrement. L'influence du narcyl sur les échanges organiques reste à établir.

L'élimination du médicament s'effectue par l'émonctoire rénal. M. le pharmacien en chef des Hôpitaux de Nîmes, M. Cabanis, est parvenu à déceler la narcéine dans les urines par la méthode suivante :

300 centimètres cubes d'urine sont évaporés au bain-marie et réduits à 50 ou 40 centimètres cubes environ.

On ajoute au volume total 10 p. 100 d'acide sulfurique étendu au 1/5.

On laisse le mélange digérer vers 50° pendant quelques heures. On filtre. Le liquide filtré est évaporé jusqu'à consistance sirupeuse, puis introduit dans un flacon émeri ; on y ajoute trois fois son volume d'alcool à 95°. On filtre et on évapore l'alcool filtré.

Le résidu est agité avec 30 centimètres cubes de chloro-

forme ; on sépare le chloroforme ; on ajoute de nouveau 30 centimètres cubes de chloroforme, qu'on sépare ensuite.

Les liqueurs chloroformiques sont réunies, elles contiennent l'alcaloïde.

Pour obtenir ce dernier, on le prend au chloroforme qui le tient en dissolution, en l'agitant avec de l'acide sulfurique au 1/1000.

Dans cette solution on caractérise, au moyen des réactifs classiques, la présence : 1° d'un alcaloïde, 2° de la narcéine.

Tégument externe. — Le tégument externe a été l'objet de notre attention clinique ; nous savons, en effet, que les opiacés et la morphine en particulier sont capables de provoquer des troubles du côté de la peau. Nous n'avons jamais eu à noter le moindre prurit ou exanthème.

Les transpirations nocturnes de nos malades n'ont pas subi d'influence par l'usage du narcyl ; dans aucun cas, elles ne se sont montrées plus profuses ; une seule fois (observat. n° 7, reprise du médicament) ce symptôme a disparu.

Organes des sens. — Nous n'avons rien noté de particulier du côté des organes des sens. L'ouïe n'a pas été le siège de bourdonnements ; la pupille ne nous a pas paru influencée.

Pouls. Mouvements respiratoires. Tension sanguine. Température. — Pris par la voie digestive, le narcyl, d'après l'examen des courbes jointes aux observations, ne paraît point modifier la fréquence du pouls et des mouvements respiratoires. Nous ferons la même réflexion en ce qui concerne la tension sanguine. Enfin, dans les mêmes conditions, le narcyl ne possède pas, aux doses thérapeutiques, d'action hypothermisante.

Quelles sont ces doses thérapeutiques ? Nous avons cher-

ché, en tâtonnant, pour chaque malade, la dose efficace, désireux dans la suite de conclure à une dose déterminée suivant le degré de la lésion présentée. Nous ne pouvons le faire qu'en nous rappelant la susceptibilité médicamenteuse particulière à chaque individualité, le tempérament, etc. :

Première période de la tuberculose pulmonaire.	0 gr. 06 à 0 gr. 12	chez l'adulte
Deuxième période...	0 gr. 06 à 0 gr. 12	
Troisième période....	0 gr. 06 à 0 gr. 14	

Nous pensons qu'il sera avantageux, dans tous les cas, de faire prendre au malade quelques centigrammes (0 gr. 02 ou 0 gr. 03) du médicament, une heure ou une demi-heure avant le moment habituel du sommeil, afin de prolonger indirectement ce dernier. L'influence du narcyl nous a paru, chez certains malades, s'établir assez rapidement, en particulier chez le tuberculeux chronique dont le cas est relaté à l'observation V, qui, réveillé, s'endormait plus facilement lorsqu'il avait pris une cuillerée de sirop narcyl (0 gr. 02). Enfin, l'accoutumance au médicament paraît ne survenir que tardivement.

QUATRIÈME PARTIE

RÉSUMÉ

I. Chez les tuberculeux, l'opium ne peut former la base d'un long traitement de la toux, à cause des effets fâcheux qu'il entraîne sur les différents appareils de l'économie (tube digestif en particulier).

Il en est de même, et à un degré plus élevé, de la morphine. La codéine est employée journellement ; toutefois, sa valeur thérapeutique a été mise en doute par plusieurs auteurs.

Malgré les nombreux avantages attribués par Cl. Bernard et quelques cliniciens à la narcéine, l'inconstance des effets thérapeutiques de cet alcaloïde, due probablement à son état d'impureté, l'a rayé jusqu'à nos jours du nombre des médicaments sédatifs de la toux.

II. A l'heure actuelle, la chimie est parvenue à préparer la narcéine synthétiquement ou plutôt hémi-synthétiquement

en partant de la narcotine contenue dans les résidus de traitement de l'opium, après extraction de la morphine et de la codéine.

III. Dans le but d'exalter les propriétés de cette narcéine de synthèse, on a fabriqué une série d'éthers de ce produit. Parmi ceux-ci, le narcyl ou chlorhydrate d'éthyl-narcéine paraît être le composé le plus intéressant. Ce narcyl est un corps bien cristallisé, de composition chimique bien définie, suffisamment soluble dans l'eau.

VI. L'étude expérimentale du narcyl lui a attribué :

a) Comme caractéristique spéciale, une action dépressive énergique sur le pneumogastrique et le splanchnique qui en fait un antispasmodiqne de premier ordre, surtout au point de vue pulmonaire.

b) Une action analgésique locale et générale qui en fait dans certains cas un succédané de la morphine, dont il ne présente pas les inconvénients.

c) Une faible toxicité, beaucoup plus faible que celle des éthers de la morphine utilisés dans les mêmes conditions.

V. Les observations cliniques relatées dans la thèse de M. le docteur Debono mettent en relief :

a) Ses propriétés sédatives sur le système nerveux central.

b) Son action analgésique, plus faible toutefois que celle de la morphine ; par ce fait même, il serait indiqué dans les douleurs de moyenne intensité.

c) Son action anexosmotique. Le narcyl arrèterait le flux diarrhéique avec la particularité curieuse de créer une constipation moins opiniâtre que la morphine et l'opium.

d) Son action capitale antispasmodique. Il réussirait à merveille dans toutes les affections avec spasme et notam-

ment dans celles des voies respiratoires ; plus le spasme intervient, plus aussi, nous dit P. Debono, est indiqué le narcyl .(bronchites spasmodiques, coqueluche, laryngite, œsophagisme, etc.).

VI. Chez les tuberculeux adultes, le narcyl, administré à des doses variant entre 0 gr. 06 et 0 gr. 14 en plusieurs prises, exerce une action manifeste sur la toux sans amener les troubles communs aux opiacés :

a) C'est la toux quinteuse qui d'abord s'atténue ; les quintes de toux diminuent en fréquence et en intensité, pour disparaître habituellement d'une manière complète. D'autre part, la toux ordinaire, par secousses isolées, diminue notablement.

b) Aux doses indiquées, l'expectoration n'est point sensiblement diminuée.

c) Il n'exerce aucune influence fâcheuse sur l'appareil digestif ; au contraire, il calme la douleur de l'estomac, fréquente chez les tuberculeux, et apaise l'hyperexcitabilité gastrique.

d) Il ne possède pas d'action anexosmotique sur les sécrétions intestinales. La sécrétion urinaire ne diminue point sous son influence, la fonction reste normale.

e) Il ne se montre point comme une substance hypnotique.

f) L'analgésie qu'il procure est bien plus faible que celle de la morphine , et par là même il se trouve indiqué contre les douleurs erratiques des tuberculeux.

g) Aux doses indiquées, le médicament n'a point paru influencer la fréquence du pouls, les mouvements respiratoires, la température.

L'observation clinique ainsi que les résultats physiologiques nous conduisent à considérer le narcyl comme un médicament avant tout antispasmodique, avec cette particularité que son influence s'exerce surtout sur les organes innervés par le

pneumogastrique (appareil respiratoire, estomac). Il s'ensuit qu'on trouvera son indication première dans toutes les affections spasmodiques de l'appareil respiratoire, soit que le spasme constitue un symptôme essentiel de la maladie (coqueluche et toux coqueluchoïdes), soit qu'il constitue un symptôme secondaire (bronchites, tuberculose pulmonaire, etc.).

Dépourvu des nombreux inconvénients qui accompagnent la médication opiacée, le narcyl est appelé, dans la tuberculose pulmonaire, a rendre d'excellents services comme sédatif de la toux.

CONCLUSIONS

I. La narcéine, alcaloïde de l'opium, peut être obtenue actuellement par un procédé hémi-synthétique en partant de la narcotine.

II. Le narcyl ou chlorhydrate d'éthyl-narcéine est un éther de cette narcéine de synthèse. C'est un corps chimiquement défini, se présentant sous forme de belles aiguilles soyeuses, prismatiques; suffisamment soluble dans l'eau.

III. Le narcyl est un excellent agent antispasmodique au point de vue pulmonaire.

IV. La médication par le narcyl n'entraîne pas les troubles classiques des opiacés (troubles digestifs en particulier). Bien plus, cette substance apaise l'hyperexcitabilité gastrique.

V. Chez les tuberculeux, le narcyl est appelé à rendre d'excellents services comme sédatif de la toux.

VI. Les doses thérapeutiques, *pro die* et en plusieurs prises, chez les tuberculeux adultes, varient entre 0 gr. 06 et 0 gr. 12.

BIBLIOGRAPHIE

1852 — Ch. Lecomte : Sur l'action thérapeutique et toxicologique de la narcéine. Bulletin de la Société de biologie, t. IV, p. 30.

1864 — Cl. Bernard : Recherches expérimentales sur l'opium et ses alcaloïdes. Compte rendu de l'Académie des sciences. Séance du 29 août.

1864 — Debout : Coup d'œil sur un des alcaloïdes les plus importants de l'opium, la narcéine. Bulletin général de thérapeutique, t. LXVII, p. 145.

1864 — Béhier : Contribution à l'histoire clinique de la narcéine. Bulletin général de thérapeutique, t. LXVII, p. 151.

1865 — Bouchut : Insomnie et agitation nocturne chez une jeune fille atteinte de phtisie pulmonaire tuberculeuse au troisième degré ; — impuissance du sirop diacode et de l'extrait thébaïque simultanément employés ; — bons effets de la narcéine. Bulletin général de thérapeutique, t. LXVIII, p. 87.

1865 — Laborde : Etude sur les effets physiologiques de la narcéine et sur son action thérapeutique dans quelques maladies chez les enfants. Bulletin général de thérapeutique, t. LXIX, p. 224.

1865 — Ch. Liné : Etude sur la narcéine et son emploi thérapeutique. Thèse de Paris.

1866 — A. Eulenberg : Sur la narcéine employée comme médicament (article traduit de l'allemand et reproduit d'après le Journal de Bruxelles). Bulletin général de thérapeutique, t. LXX, p. 444.

1868 — Bordier : De l'emploi du sphygmographe dans l'étude des agents thérapeutiques. Bulletin de thérapeutique, t. LXXIV, p. 105.

1871 — Paul Pétrini : Des injections hypodermiques de chlorhydrate de narcéine. Thèse de Paris.

1873 — Laborde : Note sur l'action physiologique et toxique comparée de l'opium et de ses alcaloïdes. Bulletin général de thérapeutique, t. LXXXV, pp. 337 et 492.

1873 — Gubler : Expériences récentes sur les anciens et les nouveaux alcaloïdes de l'opium. Journal de Pharmacie et de Chimie, t. XVII, pp. 312 et 391.

1875 — Cl. Bernard : Leçons sur les anesthésiques et l'asphyxie, pp. 186 et 187.

1875 — A. Rabuteau : Eléments de thérapeutique et de pharmacologie.

1877 — Gubler : Leçons de thérapeutique, p. 115.

1877 — Marius Barnay : Etude expérimentale sur l'action physiologique et toxique de la codéine comparée à celle de la Narcéine et de la Morphine. Thèse de Paris.

1877 — G. Bardet : Etude physiologique et clinique sur la valeur thérapeutique des trois alcaloïdes soporifiques de l'opium : Codéine-Morphine-Narcéine. Thèse de Paris.

1880 — Nothnagel et Rossbach : Nouveaux éléments de matière médicale et de thérapeutique.

1886 — Laborde : La narcéine, son action physiologique et médicamenteuse, note rétrospective. Société de biologie. Séance du 29 mai.

1887 — Laborde : Sur un nouveau produit tiré de l'opium, présentant les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la narcéine. Société de biologie. Séance du 5 mars.

1889 — Dujardin-Beaumetz : Dictionnaire de thérapeutique (article opium).

1897 — Manquat : Traité élémentaire de thérapeutique.

1897 — G. Lyon : Traité élémentaire de clinique thérapeutique, p. 479 et p. 512.

1900 — W. Rosenstein : Contribution à l'étude des relations entre la constitution chimique et l'action physiologique des dérivés alkyles des alcaloïdes. Thèse de Paris, 20 mars.

1900 — Yacher Ossovetsky : Les nouveaux dérivés de la morphine ; héroïne, péronine, dionine. Thèse de Paris, 19 juillet.

1901-1902 — A. Mayor : Les dérivés de la morphine utilisés en thérapeutique. Etude pharmacodynamique. Revue médicale de la Suisse romande.

1903 -- Arnozan : Précis de thérapeutique.

1904 — J. Noé : Propriétés pharmacodynamiques du Narcyl. Déductions thérapeutiques. Archives générales de médecine, nos des 9, 16 et 23 février.

1904 — Alfred Martinet : L'éthyl-narcéine. Presse médicale, 27 août.

1904 — P. Debono : Etude du narcyl et de ses effets cliniques. Thèse de Paris, 20 novembre.

1904 — Professeur Pouchet et docteur Chevalier : Etude pharmacodynamique du narcyl. Travail du Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de médecine de Paris. Société de thérapeutique, 23 novembre.

1904 — L. Gayard : Le narcyl (chlorhydrate d'éthyl-narcéine). Etude pharmacodynamique (le professeur Pouchet et le docteur Chevalier, Gazette des hôpitaux, 24 novembre).

1905 — Alfred Martinet : L'éthyl-narcéine (narcyl) dans le traitement de la toux. Presse médicale, 22 février.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 24 février 1905.
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 24 février 1905.
Le Recteur,
ANT. BENOIST.

Accepté :
Le Président de la Thèse,
CARRIEU.

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!